RIVISTA

DI

PATOLOGIA NERVOSA E MENTALE

RIVISTA

DI

Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA)

E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

ANNO XI — VOLUME XI.

FIRENZE
SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA
VIA SAN GALLO, 33

1906

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI

Direttore della Clinica psichiatrica

(FIRENZE)

IN UNIONE CON

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) ED **E. MORSELLI** (GENOVA)

Redattore: E. LUGARO

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

VOL. XI — **Firenze, Gennaio 1906** — fasc. 1

RC321 R54 v.11 BIOLOGY LIBRARY

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Clinica psichiatrica di Firenze, diretta dal prof. E. Tanzi).

Sulla colorabilità primaria del tessuto nervoso in rapporto allo stato di ibernazione e di veglia.

Ricerche del dott. **F. Ravenna.**

Nel metodo di Nissl per la colorazione delle cellule nervose l'istologia e specialmente la fine anatomia patologica del sistema nervoso avevano trovato un mezzo di indagine squisito. Senza ricorrere a complicate manipolazioni e reazioni si riesce con esso a rilevare alterazioni prima d'ora sfuggite agli osservatori. Le fibre nervose invece, nei preparati fatti col metodo di Nissl restano scolorate; ora, allo scopo di studiarle in condizioni analoghe a quelle delle cellule, Bethe intraprese una serie di ricerche. Egli considera la colorazione più che sotto l'aspetto morfologico sotto l'aspetto chimico, cioè come una reazione che indica la maggiore o minore affinità dei componenti di un tessuto con la sostanza colorante che viene messa in loro presenza, affinità che può variare mutando le condizioni di esperimento per le ricerche fisiologiche e fisio-patologiche. Perciò è necessario che il tessuto giunga a contatto col colore in condizione il meno alterata che sia possibile, affinchè si abbia quella che Bethe chiama *colorazione primaria.*

Infatti col nome di *colorabilità primaria* egli indica la proprietà che alcune parti di un tessuto hanno di tingersi con colori basici sia a fresco sia dopo trattamenti che non ne alterino la composizione chimica, come sarebbero l'essiccamento e la fissazione con sostanze disidratanti.

1

Quando si parla di colorabilità primaria s'intende la colorabilità primaria con le sostanze basiche, giacchè le acide, tingendo molti elementi anatomici, non si prestano a minute ricerche differenziali. Fra i colori basici che godono di questa proprietà, come sarebbero fra gli altri il bleu di metilene, la tionina, la dimetiltionina, l'azzurro di metilene, il bleu di toluidina, Bethe consiglia di usare quest'ultimo, giacchè esso tinge metacromaticamente le fibrille che, massime nelle cellule, si distinguono per un colore fra il rosso-violaceo ed il lilla, dalle zolle di Nissl colorate in turchino oscuro.

Da quanto si è detto ne viene che il migliore modo per saggiare la colorabilità primaria delle neurofibrille è quello di operare a fresco; preso un pezzetto, ad esempio, di nervo, lo si dilacera, si passa in alcool assoluto, si sciacqua, si colora, si lava ancora in acqua, ed all'esame microscopico appaiono i cilindrassi piuttosto raggrinzati e di colore violaceo; però, siccome anche le guaine mieliniche godono di un certo grado di colorabilità primaria, che può nascondere in certi punti l'immagine del cilindrasse, così è opportuno, prima dell'immersione nella soluzione di bleu di toluidina, di lasciare il nervo per qualche tempo nello xilolo che scioglie la sostanza primariamente colorabile delle guaine mieliniche mentre rispetta quella del cilindrasse. Però, se dopo la colorazione si passa il preparato in alcool, anche i cilindrassi si scolorano; lavando in acqua ed immergendolo ancora per qualche tempo nel bleu di toluidina, la colorazione ricompare e così si può ripetere l'esperimento molte volte con lo stesso esito. Allo scopo di fissare il colore per poter montare il preparato in balsamo, conviene immergerlo dopo tinto in una soluzione di molibdato di ammonio.

Più indicati per esaminare il sistema nervoso centrale sono i preparati per strisciamento; il tessuto nervoso fresco viene posto fra due vetrini porta-oggetti che si fanno strisciare l'uno sull'altro, si secca, poi si procede nel modo descritto, e infatti con questo artificio che, per la sua rozzezza, è consigliabile solo in quanto non si ricercano particolari morfologici, ma reazioni chimiche, si riesce ad ottenere qualche cellula in [illegible] le [illegible] turchine date dalla sostanza di Nissl, si notano dei fila[illegible] più si riconoscono i cilindrassi e i prolungamenti proto[illegible] Bethe rileva che in tali preparati l'intensità di colora[illegible] in quelli ottenuti con iniezione del colore in vivo o in [illegible] mento non fissati in alcool; il [illegible] bbe a credere parte dell'affinità chimica fra [illegible] colore; ma nei preparati da colorazione [illegible] imali norm[illegible] menti colorati è limitato, c[illegible] imali ini[illegible] granchi nello stato di tetano [illegible] a, per preparati per strisciamento [illegible] clusione che, se l'affinità fra [illegible] di quest'ultimo, quando que[illegible] la morte dell'animale, l'affin[illegible]

Quantunque sia il men[illegible]

possibile di metterla in evidenza. Usando invece sostanze in cui essa non è solubile o con le quali è precipitabile, se ne potrà ottenere la integrale colorazione; questo infatti avviene nei pezzi fissati con etere e con alcool ammoniacale; le sezioni, invece che con alcool, vanno trattate con etere, però, avverte Bethe, una sosta di pochi minuti in alcool non danneggia molto le sezioni dall'etere, mentre se vi rimanessero qualche ora tutta la sostanza che brevemente chiameremo acido fibrillare, andrebbe sciolta. Nei preparati per schiacciamento il sottile strato di sostanza nervosa verrebbe, dal contatto coll'ossigeno, ossidato, di qui la colorazione delle neurofibrille centrali, ed anche la prova che, se nel tessuto vivo l'esistenza di una sostanza di concorrenza può ammettersi come ipotesi, nel morto essa è dimostrata. A provare poi che là dove esiste libero, l'acido fibrillare del sistema nervoso centrale è legato al substrato anatomico in modo simile a quello dei nervi periferici, è portata la seguente esperienza: due rane furono fatte congelare lentamente e il midollo spinale venne gettato in alcool a temperatura di — 15° a — 20°C., che si lasciò poi gradatamente rimettere in equilibrio con la temperatura ambiente; nelle sezioni dai pezzi inclusi in paraffina vennero senza alcun artificio colorati primariamente tutti i cilindrassi mentre in due rane tenute per controllo a temperatura normale mancava come il solito la colorazione nelle fibre dei cordoni, in quelle della sostanza grigia e in parte anche nelle grandi cellule.

La grande importanza fisiologica dell'acido fibrillare è dimostrata molto chiaramente con interessantissime esperienze dalle quali Bethe è portato alla conclusione che la presenza dell'acido fibrillare libero nelle fibrille è condizione *sine qua non*, per la loro funzione, ed a formulare su questa base una nuova teoria sulla eccitabilità e conduzione dei nervi periferici e dei centri. Infatti in un nervo galvanizzato l'acido fibrillare aumenta notevolmente al catode e corrispondentemente diminuisce all'anode; in un nervo trattato con acqua distillata o compresso, eccitabilità e colorabilità primaria scompaiono contemporaneamente; così pure in un nervo interrotto nella sua continuità prima di ogni altra alterazione si ha la perdita della colorabilità primaria e insieme dell'eccitabilità che, avvenuta la rigenerazione del nervo, ricompaiono contemporaneamente.

Ora la prima osservazione che sorge spontanea dopo la lettura dell'ingegnose ipotesi formulate dal Bethe per spiegare queste interessantissime e veramente nuove ricerche, è la seguente: se l'acido fibrillare, libero, è indispensabile allo svolgersi della funzione nervosa, e dato che l'asfissia che si verifica istantaneamente appena cessa la vita dell'animale, lo rende libero e solubile in alcool, sarà possibile la fissazione di un tessuto non asfittico se si inietta *intra vitam* il mezzo fissatore. E infatti, riporta Bethe, Mann ha ottenuto in questo modo la colorazione primaria delle fibrille nelle cellule gangliari e nelle fibre dei cordoni. Però, per ottenere la colorabilità primaria genuina occorreva iniettare non, come fece Mann, liquidi che potessero alterare la composizione chimica del tessuto come sostanze acide, alcaline, os-

sidanti, ecc., ma semplicemente alcool. Ebbene, Lugaro operando precisamente con questo, non potè rilevare alcuna differenza fra le sezioni di pezzi fissati in vita e quelli fissati *post mortem*.

Tratto così a intraprendere altre ricerche in argomento Lugaro mise in luce vari altri fatti non sempre in accordo con le vedute di Bethe. Anche in pezzi di sistema nervoso centrale fissati in alcool restano tracce evidenti di sostanza primariamente colorabile nelle fibrille cellulari e cordonali. L'acido fibrillare, più che insolubile nell'etere, è da questo precipitato, giacchè le sezioni di pezzi fissati in etere trattenute poi anche parecchi giorni nell'alcool, non perdono la colorabilità primaria. Le sezioni in cui questa, operando col metodo di Bethe, non appariva, trattate con una soluzione acquosa di acidi minerali, mostrano in tutte le neurofibrille una vivace colorazione che presenta i caratteri chimici della primaria (1). Con tutta verosimiglianza qui non si tratta che dello stesso acido fibrillare, contenuto in forma combinata e non tingibile nei cilindrassi e nelle cellule e che riesce, per l'azione dell'acido minerale, spostata dalla sua combinazione. Molte sostanze fissatrici fra le più disparate come acetone, soluzione acquosa di acido nitrico, acido solforico più o meno diluito danno luogo a gradi maggiori o minori di colorabilità da identificarsi pei suoi caratteri con la primaria. In parecchi casi, oltre che alle fibrille, la sostanza colorabile deve ritenersi legata alla sostanza perifibrillare del cilindrasse.

Il risultato negativo della fissazione della sostanza primariamente colorabile colla iniezione di alcool in vivo portava una nota molto discordante nella teoria di Bethe sulla presenza dei centri nervosi di una sostanza concorrente che tende a staccare la prima dalle fibrille ed a legarla a sè, e sulla sua ossidazione in vita. Ma contro questa teoria parla la esperienza stessa di Bethe sulle rane raffreddate. Infatti egli, partendo dall'osservazione che in queste l'acido fibrillare è colorabile nei pezzi fissati in alcool, ammette che appunto per la bassa temperatura a cui gli animali furono sottoposti, il processo vitale della formazione della sostanza di concorrenza sia rimasto di molto intorpidito, sicchè questa venne tutta ossidata e non potè sottrarre l'acido fibrillare dal substrato anatomico. Qui occorrono due obiezioni: 1° che dato che la combinazione dell'acido fibrillare colle fibrille sia nei centri la base dell'eccitabilità e conducibilità nervosa, negli animali nello stato di ipotermia dovrebbe così aversi il massimo di attività nervosa; 2° che, come il processo di formazione della sostanza concorrente è in diminuzione, altrettanto deve dirsi in riguardo alla assunzione di ossigeno e quindi a tutti i processi di ossidazione che sono la base della vita, non escluso quello per cui la sostanza concorrente viene modificata e staccata dall'acido fibrillare che così può aderire alle fibrille. Anzi è tutt'altro che dimostrato che l'ossigeno debba trovarsi in eccesso, e qui, come osserva

(1) Dal canto suo Bethe ha al tempo stesso dimostrato la comparsa di questa speciale forma di colorabilità in seguito all'azione dell'anidride carbonica.

Lugaro, si presentano tre possibilità: 1° o la formazione di sostanza concorrente e la sua ossidazione non alterano il loro rapporto, ed allora negli animali raffreddati non si dovrà notare cambiamento alcuno riguardo alla colorabilità; 2° o la prima prevale sulla seconda, e la colorabilità primaria ne verrà diminuita; 3° o la seconda ha il sopravvento sulla prima e si verificherà quanto Bethe asserisce di avere riscontrato.

Le presenti ricerche furono iniziate parallelamente su rane (*rana esculenta*) e rospi (*bufo vulgaris*) ibernanti. Poichè ebbi constatato che i risultati nelle due serie di animali erano presso a poco uguali, limitai in seguito le esperienze alle sole rane nello stato di veglia.

Oltre al metodo indicato da Bethe (sparaffinare in xilolo, passare in etere, lavare con acqua prima e dopo la colorazione con bleu di toluidina, all' 1 : 3000 di acqua, fissare in soluzione acquosa di molibdato di ammonio al 4 %, e, dopo abbondante lavaggio con acqua distillata, disidratare con alcool, poi xilolo e balsamo) di ogni pezzo feci preparati di due sorta, lasciando le sezioni prima di colorarle, per 24 ore:

I. in alcool, allo scopo di provare il grado di solubilità dell' acido fibrillare in questo mezzo, nelle diverse condizioni portate dagli esperimenti; e inoltre, perchè, scolorandosi quasi del tutto l' intreccio fondamentale della sostanza bianca, i cilindrassi acquistano maggior risalto;

II. in soluzione acquosa al 10 % di acido cloridrico per mettere in evidenza tutto quell' acido fibrillare che col semplice metodo di Bethe non fosse comparso, tanto più che con questo trattamento, sciogliendosi la sostanza di Nissl, i preparati risultano più chiari, mentre le neurofibrille che costituiscono l' intreccio peri- ed endocellulare, si possono quasi individualizzare tinte in violetto chiaro.

Fin da ora posso dire che dei preparati della prima di queste due serie, risultò, a conferma di quanto ottenne Lugaro, essere l' acido fibrillare ben poco solubile in alcool; da quelli della seconda, che, qualunque fosse stata la condizione sperimentale, l' acido fibrillare non scompariva dai cilindrassi dei cordoni, ma probabilmente vi si trovava in parte più o meno grande in combinazione chimica, che veniva spostata dall' acido cloridrico.

Poichè anche tracce minime di sostanze eterogenee, ma attive chimicamente, possono alterare la genuinità delle reazioni, usai la precauzione di adoperare costantemente lo stesso recipiente per ciascun liquido, e ciò anche per i successivi lavaggi con acqua distillata.

A proposito di questa noterò, che, essendo stata fatta colpa all' anidride carbonica dell' aria, sciolta nell' acqua, di agire sul presunto acido fibrillare combinato in modo analogo agli acidi minerali, feci prove, lavando sia con acqua distillata comune, sia con acqua distillata e poi bollita per scacciarne l' aria e mantenuta per quanto era possibile in recipienti chiusi: nè potei rilevare differenze apprezzabili.

Nell' esporre succintamente i resultati da me ottenuti, prendo per tipo i preparati fatti col metodo di Bethe suddescritto su sezioni dello spessore

di circa 7 μ. tratte dal midollo spinale e, prescindendo dalla colorazione primaria osservata nei cilindrassi periferici delle radici anteriori e posteriori, nel reticolo fondamentale della sostanza grigia, nell' interno delle cellule nervose e nell' intreccio della sostanza bianca, che, per le diverse esperienze a cui furono sottoposti gli animali, si mantenne sempre vivace senza subire alterazioni apprezzabili, mi riferirò nella descrizione ai cilindrassi dei cordoni antero-laterali come quelli che presentano le maggiori variazioni nella colorabilità, e perchè il loro comportamento ha fornito la base alla teoria di Bethe sulla conduzione nervosa.

Rane ibernanti. — I, II, III normali sacrificate in epoche diverse dell'inverno. Presentano nei cordoni anteriori distintamente colorati sia i grossi cilindrassi che i sottili. — IV, V, VI tenute in cassa con ghiaccio alla temperatura di + 5° por 4 giorni. Sono pure intensamente colorati tutti i cilindrassi. — VII, VIII, IX tenute in miscela frigorifera a — 12° per 1-2 ore dopo essere state per due giorni in termostato a 25°. I cilindrassi dei cordoni anteriori sono piuttosto sbiaditi. — X, XI morte per ipertemia. Sono visibili i grossi e sottili cilindrassi centrali; un po' meno colorati dei periferici. — XII, XIII tenute a 25° per due giorni, poi sacrificate. Alquanto scolorati sono i grossi cilindrassi, più ancora i sottili. — XIV, XV asfissiate sotto una campana di vetro a tenuta d' aria dove l' ossigeno era sottratto mediante una soluzione di acido pirogallico. Sono discretamente visibili i grossi, un po' meno i sottili cilindrassi.

Rane estive. — I normale, sacrificata il 1° maggio. Presenta i cilindrassi dei cordoni anteriori poco colorati. — II, III, IV pure normali sacrificate in giornate diverse dell' ottobre. Si ottiene una notevole colorazione. — V tenuta per 4 giorni fra ghiaccio e segatura. Fra i gruppi di cilindrassi si nota qualche area scolorata. — VI per 6 giorni fra ghiaccio e segatura. I cilindrassi anteriori sono un po' sbiaditi. — VII per 5 giorni fra ghiaccio e segatura. Si nota un' intensa colorazione. — VIII per 7 giorni fra ghiaccio e segatura. Qui pure si ha una reazione positiva. — IX, X, XI, XII messe direttamente in miscela frigorifera a — 12° che le uccideva. In IX la generalità dei cilindrassi è scolorata, però se ne nota qualcuno colorato nei cordoni anteriori. In X si ha reperto quasi identico. In XI si ottiene intensa colorazione. In XII poco colorati gli anteriori, che compaiono segnati da cerchietti, molto più i posteriori. — XIII, XIV, XV messe morte in miscela frigorifera. In XIII e XIV i cilindrassi dei cordoni anteriori sono scolorati. In XV questi sono un po' più colorati dei precedenti. — XVI, XVII, XVIII, XIX morte per ipertermia. In XVI e XVII, sono ben colorati i cilindrassi grossi e più esterni, meno i sottili che spiccano come cerchietti. In XIII e XIX il colore è un po' meno carico che nei precedenti. — XX messa morta per più ore a 38°. I cilindrassi centrali sono colorati intensamente. — XXI, XXII. Rane ipertermizzate per qualche giorno, poi sacrificate. Si nota che tutti i cilindrassi centrali sono piuttosto scolorati. - XXIII, XXIV, XXV, XXVI asfissiate mediante sottrazione di ossigeno con acido pirogallico. I cilindrassi dei cordoni anteriori si trovano abbastanza ben colorati. — XXVII lasciata sgelare lentamente dopo essere stata in miscela frigorifera. I cilindrassi centrali si presentano quasi del tutto scolorati.

Dal quadro precedente si ricava quanto segue:

1° su sette rane normali sacrificate in epoche diverse dell' anno, una sola presentava i cilindrassi dei cordoni anteriori poco colorati;

2° su sette rane mantenute da quattro a sette giorni a temperatura fra + 5° e + 10°, in cinque si ebbe intensa colorazione, in una, qualche area scolorata, in un' altra risultò colorazione piuttosto debole;

3° su sette rane congelate per 1-2 ore con la miscela frigorifera, una presentò bella colorazione primaria, mentre le altre cinque diedero preparati in cui i cilindrassi dei cordoni anteriori variavano da un colore sbiadito a una quasi completa assenza del colore stesso;

4° su tre rane sottoposte morte allo stesso raffreddamento due diedero preparati scolorati quasi del tutto, una invece presentò leggera colorazione;

5° su sei rane morte per ipertermia in tutte si ebbe una buona colorazione che si mantenne anche in una rana messa in termostato a + 39° già morta;

6° su quattro rane tenute per 2-3 giorni a temperatura relativamente alta (fra 28° e 30°), poi uccise, in tutte si notò una debole colorazione;

7° su sei rane asfissiate più o meno rapidamente, in tutte si ebbe discreta colorazione;

8° una rana morta per ipotermia e poi lasciata sgelare lentamente, diede sezioni di midollo con cilindrassi anteriori quasi del tutto sprovvisti di colorabilità primaria.

Esiste una sensibilissima differenza nell' intensità dei processi ossidativi che si verificano nelle rane durante i periodi di veglia e di ibernazione, tanto che durante quest' ultima, i suddetti animali possono restare a lungo senza soffrirne in atmosfere private di ossigeno (Spallanzani) e composta di gas inerti come idrogeno, ecc. (Czernak), e ciò, non per eccesso di ossigeno contenuto nel loro sangue, ma per il minor bisogno, dipendente dalla diminuita attività di tutto il ricambio; mentre se sono sveglie, in simili condizioni ben presto soccombono. Tuttavia la colorazione primaria nei cilindrassi dei cordoni anteriori del midollo spinale di rane normali nei due stati, si riscontrò sensibilmente uguale.

Basterebbe questo per non accettare, la teoria di Bethe sulla presenza nei centri nervosi di una sostanza concorrente che, se non viene continuamente ossidata, fissa l' acido fibrillare, formando un composto solubile in alcool. Ma, nel solo ordine biologico, si possono portare innanzi anche altri argomenti.

Infatti nello stesso senso parla l' esperienza 3ª in cui col rapido congelamento, che dovrebbe fissare quasi il tessuto nervoso istantaneamente e non permettere l' asfissia post-mortale, non si svela la colorazione primaria. Non sempre fu adoperata per disidratare nei primi momenti l' alcool raffreddato; ma che monta, se nelle rane normali in cui non si è mai fatta simile questione, la colorazione esiste ugualmente?

Di più eseguii qualche esperienza anche su animali ibernanti a sangue caldo, come ghiri *(Mioxus glis)* e pipistrelli *(Vesperugo noctula)*, e non notai

alcuna differenza fra le sezioni tratte dal midollo di animali normali e di animali sulla cui colonna vertebrale, messa a nudo, era stato proiettato un getto di cloruro di etile per congelarne il midollo in istato quasi vitale.

Anche ghiri e pipistrelli furono sottoposti all' ipertermia. Ora per la legge stabilita da Régnault e Reiset, se nei pecilotermi l' intensità delle ossidazioni sta in rapporto diretto con l' altezza della temperatura esterna, negli omoiotermi, quando questa superi i + 13°, la formola s' inverte, cioè i processi ossidativi sono inversamente proporzionali all' altezza della temperatura. In questi dunque, stando all' ipotesi di Bethe, ci si sarebbe dovuti attendere una diminuzione di colorazione primaria, invece questa, ch'io avevo trovata scarsissima negli animali normali, negli ipertermizzati era leggermente accentuata.

Infine nessuna indicazione positiva risultò dalla lenta asfissia. Dalla nota teoria si poteva dedurre che il sistema nervoso, sensibilissimo alle privazione di ossigeno, avrebbe reagito con la mancanza della colorazione primaria. Le esperienze non confermarono le previsioni; anzi l' identità del reperto in rane ibernanti ed estive, in cui la quantità di ossigeno assunto è tanto diversa, dimostrò ancora una volta che non esiste un rapporto diretto fra questo gas e l' acido fibrillare.

Tutto dunque lascia prevedere che la questione dell' acido fibrillare sia più complicata di quel che non apparisse fin da principio. Dalle recenti ricerche di Bethe e Lugaro risulterebbe che oltre a quello libero, in tutte le fibre nervose esiste un' altra parte di acido, rivelabile con le soluzioni acquose di acidi minerali. Orbene; questa nuova sostanza e la prima, probabilmente di identica natura, in che rapporto si trovano nel vivo? Delle tre possibilità; che l' acido fibrillare sia o tutto libero o tutto combinato e in parte libero e in parte combinato, quale è la vera? Non è difficile che ciascuna si adatti a casi diversi.

Ma quali variazioni porta in ognuno di questi eventuali rapporti la morte dell' animale e del tessuto?

D' altra parte che i cambiamenti nella entità della colorabilità primaria siano da attribuirsi sempre a fenomeni vitali, sembra doversi escludere per la somiglianza dei reperti sulle rane sottoposte alle stesse condizioni sperimentali sia da vive che da morte.

Però lo stesso Bethe ha notato che anche nei preparati per schiacciamento dei centri nervosi, la fissazione in alcool faceva diminuire la colorabilità primaria, e che nel vivo questa aumenta col danneggiamento del tessuto.

Penso dunque che si possa anche ammettere che la differenza dei risultati nelle esperienze da me eseguite in qualche caso dipenda da un' influenza che avrebbero sullo stato di libertà e di combinazione dell' acido fibrillare, il modo di morte e le condizioni antecedenti ad essa. Quest' ultima forse nel senso che in vari stati fisiologici e patologici, si abbia una maggiore o minore attività e consumo del cosidetto acido fibrillare.

Come si vede più che a nuove affermazioni, questo lavoro ha aperto l'adito a quesiti nuovi, e per questo almeno io spero di non avere fatta opera scientificamente del tutto inutile.

Bibliografia.

BETHE, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Thieme, Leipzig, 1903.

BETHE, Die Einwirkung von Säuren und Alkalien aus die Färbung und Färbbarkeit tierischer Gewebe. (Beiträge zur chemischen Physiologie, Bd. VI, H. 9-10, 1905).

MERZBACHER, Allgemeine Physiologie des Winterschlafes. Bergmann, Wiesbaden, 1904.

LUGARO, Sulla struttura del cilindrasse. (Rivista di patologia nervosa e mentale, Vol. X, fasc. 6, giugno, 1905).

LUGARO, Ricerche sulla colorabilità primaria del tessuto nervoso. (Archivio italiano di Anatomia ed embriologia, Volume V, Fasc. 1, 1906).

Sezione di neuropatologia dell' Istituto dei Rachitici di Milano.

Le forme fruste della neurite interstiziale ipertrofica e progressiva dell'infanzia

per il dott. **V. Beduschi.**

Dejerine e Sottas che, primi, descrissero nel 1893 questa forma che denominarono *neurite ipertrofica e progressiva dell' infanzia,* introducendo nella patologia del sistema nervoso una nuova entità nosologica, ne fissarono i caratteri clinici in questi termini « malattia spesso famigliare ed ad inizio infantile, a decorso lento e progressivo, con atassia dei quattro arti, ed atrofia muscolare, disturbi accentuati della sensibilità con ritardo di trasmissione, dolori folgoranti, nistagmo, miosi e segno di Argyll-Robertson, cifoscoliosi, ipertrofia molto accentuata con notevole durezza di tutti i tronchi nervosi degli arti accessibili alla palpazione ». Questi sintomi identici nei due casi studiati dagli insigni osservatori francesi, ebbero riscontro in identiche alterazioni anatomiche macroscopiche. Infatti nell'uno e nell'altro caso il midollo aveva tutti i caratteri del midollo tabetico colle lesioni dei cordoni posteriori, simmetriche, più accentuate nella regione dorsale inferiore e lombo sacrale: si rilevava degenerazione delle zone radicolari, delle collaterali riflesse e delle zone del Lissauer; le corna anteriori erano alterate ma non in relazione col grado di lesione delle radici: cospicua era l'ipertrofia dei tronchi nervosi degli arti e delle radici spinali. I tronchi nervosi erano in preda a neurite interstiziale primitiva che diminuiva dal basso all'alto ed era assai sviluppata nei tronchi muscolari e cutanei.

È assai noto che Charcot e Marie nel 1886 descrissero una forma d'atrofia muscolare progressiva, la quale pur potendo manifestarsi come malattia individuale, ha per caratteristica di essere famigliare, d'iniziarsi nell'infanzia, d'esordire con atrofia muscolare ai piedi ed alle mani, atrofia a

lenta invasione e con fibrillazioni nei muscoli interessati, i quali offrono modificazioni qualitative nella reazione elettrica: a questi sintomi sono da aggiungersi l'abolizione dei riflessi tendinei, i disturbi vasomotori agli arti, i disturbi obbiettivi e soggettivi della sensibilità.

Questa forma è identica a quella designata dal Tooth come tipo peroneale dell'atrofia muscolare progressiva, dal Sachs come tipo crurale della malattia d'Aran-Duchenne, dall'Hoffmann come atrofia progressiva neurotica.

Nelle scarse osservazioni anatomiche che su questa forma vennero fatte fin qui, si è potuto fissare che le alterazioni consistono nella sclerosi dei cordoni di Goll e di Burdach, nell'atrofia delle cellule delle corna anteriori, con alterazioni più o meno intense dei nervi periferici, o nell'alterazione dei soli nervi periferici come nel caso tanto bene studiato dal nostro Casazza del ricovero di Abbiategrasso.

Facendo un parallelo fra le due forme, riassumendo i sintomi che costituiscono la loro fisionomia, abbiamo:

Atrofia muscolare Charcot-Marie.	*Neurite interstiziale ipertrofica.*
Malattia famigliare e progressiva.	Malattia famigliare e progressiva.
Inizio dall'infanzia.	Inizio dall'infanzia.
Atrofia muscolare iniziantesi alle estremità distali degli arti.	Atrofia muscolare iniziantesi alle estremità distali degli arti.
Disturbi di sensibilità.	Disturbi di sensibilità.
Assenza di riflessi tendinei.	Assenza di riflessi tendinei.
Disturbi vasomotori ed ipoeccitabilità elettrica.	Disturbi vasomotori ed ipoeccitabilità elettrica.
	Miosi — fenomeno di Argyll-Robertson - nistagmo.
	Atassia degli arti.
	Cifoscoliosi.
	Ipertrofia ed indurimento dei tronchi nervosi degli arti.

Da questo raffronto si rileva che nella forma Dejerine-Sottas si riscontrano tutti i sintomi di quella Charcot-Marie oltre il segno di Argyll-Robertson, il nistagmo dinamico, l'atassia, la cifoscoliosi e l'ipertrofia dei nervi.

Il caso che sto per descrivere, mi pare degno di nota perchè in esso si trovano raccolti tutti i sintomi della forma Charcot-Marie oltre alcuni di quelli che valgono a differenziare questa forma da quella di Dejerine-Sottas, dandomi così l'opportunità di portare un contributo alla soluzione d'un quesito ancora discusso dai neuropatologi, quello della posizione nosologica dell'amiotrofia Charcot-Marie.

T. L, di Binago, d'anni 28, nubile, contadina. La madre vive ed è sana; solamente va soggetta a forti cefalee: il padre morì per affezione cardiaca. Non ha fratelli nè sorelle, nè sa però stabilire che altre persone della famiglia fossero affette da particolari forme morbose.

A sei anni nella T. venne notato un certo grado di debolezza degli arti inferiori, tanto che spesso camminando cadeva: un poco più tardi cominciò a stabilirsi la deformità al piede sinistro per cui la punta di questo si volgeva in dentro. Circa un anno dopo cominciò ad avvertire debolezza alle mani con senso di freddo e di torpore, con sudori profusi che si manifestavano anche alle estremità inferiori ed in tutto il corpo. A quindici anni s'iniziò la deviazione della colonna vertebrale in corrispondenza della quale avvertiva dolori. Mestruò a 21 anni e da quell'epoca l'invase un senso di debolezza per cui gli è impossibile d'attendere a lavori faticosi. I movimenti

delle dita delle mani si sono fatti impacciati ma un poco tutti possibili. La sensibilità al caldo ed al freddo è sempre stata normale; normali pure le funzioni della vescica e del retto. Non accusò mai disturbi dei visceri interni.

Esame obbiettivo. — Donna di bassa statura. Ha la cute pallida sollevabile in larghe pieghe: non si palpano gangli linfatici. Il cranio è regolare a tipo dolicocefalo. Ha deviazione vertebrale assai rilevante e il torace deforme. La deformità è costituita da una spiccata cifoscoliosi dorsale a convessità sinistra con torsione dei corpi vertebrali e delle coste: i segmenti cervicale e lombare presentano curve di compenso. L'omoplata sinistro è sporgente e come spinto in alto: di conseguenza, si nota un

rialzo proporzionale della spalla sinistra in confronto a quella destra. L'angolo del Louis è spiccatamente sporgente ed il corpo dello sterno infossato. Il margine dell'ileo è evidentemente più alto a destra che a sinistra.

L'azione dei muscoli della fronte, del volto, del collo è regolare. I bulbi oculari hanno escursioni normali, però nei movimenti verso destra si provocano scosse nistagmiformi. La lingua è sporta dritta, ma tremula: ha indeboliti i movimenti di lateralità e non riesce a toccare il palato. I movimenti di deglutizione sono normali. Normale è la pronunzia ed il timbro della voce. Sono conservati tutti i movimenti degli arti superiori, quelli delle mani appaiono soltanto indeboliti. Agli arti inferiori la motilità è normale, però il piede sinistro appare ruotato all'interno e la paziente poggia sul margine esterno del piede stesso. L'andatura è paretica ed alquanto incerta.

Le masse muscolari appariscono bene sviluppate al braccio ed all'avambraccio: alla mano, invece, sono notevoli gli appiattimenti ed i rientramenti dove si hanno di norma i rilievi muscolari: in corrispondenza di questi punti atrofici si notano evidenti moti fibrillari. La cute delle mani è fredda, umida, leggermente cianotica.

Le masse muscolari delle coscie e della regione posteriore delle gambe sono bene sviluppate, mentre il lato esterno della gamba sinistra meno; quello di destra appare appiattito. I piedi sono addotti, con lieve varismo e con cavismo assai manifesto tanto da far apparire molto sporgenti le ossa del tarso. In corrispondenza dei peronei si notano moti fibrillari. La cute all'estremo distale degli arti inferiori è fredda, bluastra, leggermente succulenta.

La sensibilità tattile, come quella dolorifica, termica, muscolare, basica, vibratoria appariscono squisite: solo appare diminuito il senso di posizione segmentaria del pollice sinistro. Soggettivamente la paziente accusa senso di torpore e di stanchezza quando compie i movimenti delle dita delle mani ed un dolore di carattere gravativo in corrispondenza delle vertebre cervicali inferiori e dorsali superiori: dolore fisso, che non s'irradia in avanti per assumere il carattere di dolore a cintura, esacerbato da ogni scossa subita dal tronco ed alleviato da una forte pressione.

L'esame dei sensi specifici è negativo.

Il riflesso masseterico è assente come pure sono assenti quello radiale e bicipitale, il rotuleo, l'achilleo e quello del fascialata.

Le pupille uguali nell'ampiezza e nei contorni reagiscono prontamente alla luce ed all'accomodazione. Il riflesso plantare è in flessione: quello ipogastrico e gli addominali sono presenti.

Non esiste incoordinazione di movimento, non tremore intenzionale, nè tremore statico. È assente il fenomeno del Romberg.

All'esame elettrico si nota evidente diminuzione di eccitabilità faradica in corrispondenza dei muscoli atrofici: i muscoli delle docce vertebrali, in corrispondenza della scoliosi, mostrano che l'eccitabilità dal lato della concavità è conservata, mentre è abolita dal lato della convessità. In tutto il rimanente della colonna i muscoli sono fortemente ipoeccitabili. Alla corrente galvanica si nota alterazione qualitativa o lentezza di contrazione in tutti i muscoli ora accennati: in nessun punto, però, la formola normale delle scosse è invertita.

Alla palpazione dei nervi, accessibili al tatto, si rileva che il nervo mediano di destra è manifestamente ingrossato: la palpazione non riesce dolorosa.

Riassumendo quanto dice la storia, e quanto rileva l'esame obbiettivo della paziente, abbiamo che, pur non potendosi stabilire la famigliarità della

malattia, essendo la T. unica figliola, il processo morboso ebbe inizio nell' infanzia, con atrofie muscolari alle estremità distali degli arti, procedenti dalle estremità inferiori a quelle superiori, accompagnata da parestesia, da assenza di riflessi tendinei, da disturbi vasomotori alle estremità, da ipoeccitabilità elettrica, da cospicua cifoscoliosi, da nistagmo dinamico e da ingrossamento del nervo mediano di destra.

Molti dei sintomi che si trovano raccolti nella paziente costituiscono nel loro insieme tutte le alterazioni che caratterizzano la forma Charcot-Marie: inizio della malattia nell' infanzia, localizzazione dell' amiotrofia con fibrillazioni all' estremo distale degli arti, parestesie, assenza dei riflessi tendinei, disturbi vasomotori, ipoeccitabilità elettrica dei muscoli offesi. L' atrofia dei nervi ottici è presente in via affatto eccezionale nella amiotrofia a tipo Charcot-Marie. Nella letteratura, se le mie ricerche non sono incomplete, esistono solo i casi di Vizioli, di Sainton di Ballet e Rose, di Gordon e di Brasche, nei quali alla sindrome classica di Charcot-Marie s' aggiunge l' atrofia del nervo ottico. In nessun caso di amiotrofia Charcot-Marie si è osservato la presenza di sintomi che nella mia paziente sono evidentissimi: la cifoscoliosi, il nistagmo, l' ipertrofia del mediano. Questi sintomi invece, sono presenti nella neurite ipertrofica e progressiva dell' infanzia, di cui il mio caso rappresenterebbe un' altra delle rarissime forme complete che si conoscono fin qui, se fossero presenti in esso la pupilla tabetica e l' atassia degli arti oltre l' ingrossamento di tutti, anzichè d' un solo, i nervi accessibili alla palpazione.

Questa sintomatologia tuttavia ad altra forma non s' addice che non sia quella descritta da Dejerine e Sottas: dunque il mio caso rappresenta una forma benchè incompleta della neurite ipertrofica progressiva dell' infanzia e costituisce una condizione morbosa che unisce l' amiotrofia Charcot-Marie alla malattia di Dejerine e Sottas. È difficilissimo trovare nella sua completezza la neurite ipertrofica, tanto che i casi che si trovano raccolti in neuropatologia si riducono finora a soli cinque. Si tratta d' una forma che s' inizia nei primi anni di vita e che evolve con estrema lentezza tanto che gl' individui che raccoglievano tutti i sintomi propri della forma, toccavano il cinquantesimo anno d' età. Il quadro che s' abbozza nell' età infantile si completa assai tardi nel suo disegno e la clinica coglie necessariamente più di frequente le forme fruste che le forme integrali della malattia.

Il caso presente, nel quale si vedono raccolti tutti i sintomi della forma Charcot-Marie oltre a manifestazioni che sono proprie della neurite ipertrofica, nella quale come abbiamo notato si trovano sempre tutti i sintomi di quella, serve di sostegno alla tesi di coloro che pensano di negare individualità nosologica all' amiotrofia spinale famigliare.

Fra noi il Tognoli ha avuta l' opportunità di studiare una famiglia di Ferrara nella quale quattro fratelli, tutti maschi, furono colpiti fra gli otto ed i dodici anni, da un' affezione iniziatasi in modo subdolo con disturbi

motori e trofici agli arti inferiori e successivamente a quelli superiori. Tale forma è andata lentamente progredendo specie in riguardo all' atrofia, la quale, profonda nelle parti distali delle estremità, si arrestava d' un tratto al disopra dell' articolazione del gomito e del ginocchio. I pazienti camminavano tutti ad un modo e con andatura di *steppage:* avevano disturbi vasomotori, crampi, integrità della sensibilità specifica, mancanza di scosse fibrillari, e di lesioni negli organi della vita vegetativa. Il Tognoli ha fatto, nei suoi casi diagnosi di atrofia muscolare progressiva tipo Charcot-Marie. Ma l'interesse straordinario dell'osservazione del Tognoli risiede nel fatto ch' egli ha ben messo in rilievo: mentre tre dei fratelli da lui esaminati presentavano identiche alterazioni, nel quarto si rilevavano oltre ai fenomeni comuni agli altri e propri della forma Charcot-Marie, dei sintomi che dagli altri lo differenziavano. Si rilevava cioè una miosi estrema delle pupille, vere pupille tabetiche, il segno di Argyll-Robertson, una notevole diminuzione dei riflessi cutanei, dolori parossistici agli arti, lieve nistagmo, lordosi. Quest' insieme di sintomi parve al Tognoli che dovesse costituire un insieme sintomatico proprio della neurite interstiziale ipertrofica e progressiva dell' infanzia.

Il Raymond ha potuto osservare due sorelle, di cui la maggiore, di 22 anni, a quattro anni comincia a dimostrare disordini nel modo di camminare e nel prendere gli oggetti; essa a cinque anni aveva piedi e mani deformi, a dodici aveva manifestati i segni della scoliosi. Quando la malata entrò alla Salpêtrière, accusava acuti dolori al capo, agli arti superiori ed inferiori: erano dolori lancinanti, intermittenti e progressivamente più forti. Obiettivamente le alterazioni della sensibilità erano assai spiccate, la cifoscoliosi cervico-dorsale assai manifesta, i piedi equino-vari con marcato cavismo, onde l' andatura era assai difettosa. Le gambe avevano una forma cilindrica, erano coperte di pelle ittiosica e di colore rosso carico. Le mani erano molto atrofiche ed avevano un' attitudine intermedia fra la mano scimmiesca e quella ad artiglio. I riflessi rotulei erano aboliti. I tronchi nervosi accessibili alla palpazione erano molto duri e più voluminosi che allo stato normale. La sorella di sei anni verso il terzo anno aveva cominciato a perdere l' equilibrio ed a manifestare tratto tratto vivi dolori agli arti inferiori. All' esame della piccola paziente si rilevava che le mani e l' avambraccio erano fredde e cianotiche senza presentare notevoli deformità: erano deformi i piedi come nella sorella, le gambe cilindriche, la pelle fredda e cianotica come agli arti superiori. L' esame della sensibilità, dato il difetto d'attenzione della bimba, era impossibile. I riflessi rotulei erano aboliti come pure il riflesso plantare cutaneo. L' esame oculare faceva rilevare un torpore molto spiccato e l' asimmetria delle pupille. Esisteva un leggero grado di cifoscoliosi a convessità destra. I tronchi ed i rami nervosi accessibili alla palpazione non erano nè più grossi nè più duri dell' ordinario, salvo il cubitale a livello della doccia dell' epitroclea.

Più di recente il Brasch ha pubblicata la storia di due pazienti, padre

e figlio, i quali presentavano, oltre che i sintomi dell'atrofia Charcot-Marie, miosi e segno di Argyll-Robertson: il figlio, inoltre, presentava atassia degli arti superiori e disturbi della sensibilità tattile, dolorifica e muscolare.

Tutti questi fatti parlano chiaramente: il trovarsi in una famiglia una forma neuropatica che si presenta negli uni con una sintomatologia che si ripete negli altri coll'aggiunta di nuovi sintomi significa che il substrato patologico, su cui la forma stessa s'origina, è identico e che identica è la natura della malattia. Nella storia delle malattie famigliari del sistema nervoso troviamo spesso che una data forma morbosa si presenta nella sua completezza in membri d'una famiglia mentre in altri si presenta, si direbbe, nello stato rudimentale della sua evoluzione. Per tal modo, come insegnano i casi di Tognoli, di Raymond e di Brasch, la neurite ipertrofica progressiva venne trovata coi suoi segni più caratteristici a lato di individui dell'istessa famiglia presentanti in tutti i sintomi il quadro completo della forma Charcot-Marie. In altri termini la neurite ipertrofica progressiva dell'infanzia avrebbe nella forma Charcot Marie una forma *frusta* capace di manifestarsi, come ha dimostrato il Soca di Montevideo in un suo caso, solamente col fissarsi definitivo dell'amiotrofia nel campo peroneale.

Sulla terminologia data dal Dejerine e Sottas alla forma ch'essi hanno tanto bene studiata vi sarebbe da discutere, giacchè, come appare evidente dalle storie dei casi raccolti fin qui, l'ipertrofia dei nervi costituisce un carattere che si ritrova solo nei periodi più avanzati della malattia e quando tutta la coorte dei sintomi più importanti, che valgono a definirla, si è già manifestata. In questo mio caso, in cui si raccolgono quasi tutti i sintomi della forma Dejerine-Sottas, solo appare l'ipertrofia del mediano di destra, e l'età della mia paziente è ancora lontana da quelle che avevano i pazienti del Dejerine, onde la possibilità dell'estendersi del processo ipertrofico.

In conclusione: a lato delle rarissime forme della malattia del Dejerine e Sottas esistono più frequentemente forme fruste e fra queste ha posto l'amiotrofia famigliare descritta da Charcot e Marie.

Bibliografia.

Dejerine et Sottas, Sur la nevrite interstitielle, hypertrophique et progressive de l'enfance. (Memoire de la Société de Biologie, 1893)

Dejerine, Contribution à l'étude de la nevrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. (Revue de médecine, 1896).

Dejerine et Thomas, Un cas de névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance, suivi d'autopsie. (Revue neurologique, 1901).

Dejerine et Thomas, Examen hystologique d'un cas de névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance suivi d'autopsie. (Revue neurologique, 1902).

Tognoli, Di quattro casi di atrofia muscolare progressiva della così detta forma Charcot-Marie. (Il Policlinico, 1898).

Raymond, Leçons sur les maladies du système nerveux. Paris, 1908.

SACHS, Trattato delle malattie nervose dei bambini, trad. it. Colombo, 1903.
TOOTH, The Perineal Type of progressive Atrophy. London, 1886.
GOWERS, Manuale delle malattie del sistema nervoso, trad. Tamburini, 1894.
CHARCOT et MARIE, Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive. (Revue de médecine, 1886).
SAINTON, Contribution à l'étude anatomo-pathologique et clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie. (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1899).
MARINESCO, Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot-Marie. (Archives de médecine expérimentale et comparée, 1895).
SOCA, Sur un nouveau cas d'amyotrophie à type Charcot-Marie. (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière).
CLIFFORD ALLBUTT, Trattato delle malattie del sistema nervoso, trad. it. Ferrio. Torino, 1903.
BRASCH, Ueber eine besondere Form der familiären neurotischen Muskelatrophie. (Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, V. XXVI, 1904).
WALON, Case of family atrophy of the peroneal type. (Journal of nervous and mental diseases, Sept. 1905).
CASAZZA, Atrofia muscolare dipendente da alterazione dei nervi. (Morgagni, n. 8, 1906).
SIEMMERLING, Zur Lehre der spinalen neurotischen Muskelatrophie. (Archiv. für Psychiatrie und nervenkrank., fasc. 1, 2, 1898).
SAINTON, Existe-t-il une variété péronière de l'amyotrophie type Charcot-Marie? (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, N. 5, 1902).
GORDON, Remarks on primary neurotic atrophy. (The Journal of nervous and mental diseases, Vol. 30. 1903).
BALLET et ROSE, Un cas d'amyotrophie du type Charcot-Marie avec atrophie des deux nerfs optiques. (Revue neurologique, n. 10, 1904.)

Manicomio Provinciale di Verona, diretto dal dott. C. Stefani.
(Sezione maschile del medico primario dott. prof. R. Lambranzi).

Su un caso di aneurisma dell'arteria comunicante posteriore.

Nota del dott. **Silvio Perazzolo**, medico-aggiunto.

D. G., di anni 25, infermiere di professione, ritornato in servizio - dopo il permesso normale d'uscita — il 31 dicembre 1905, accusò intorno alle ore 17 un certo mal di capo. Fu consigliato a porsi in letto, a mettere compresse fredde sulla fronte, a prendere un po' d'antipirina. Non presentava segni fisici degni di speciale nota, era senza febbre, tranquillo, la cefalea appariva di notevole intensità ma non insopportabile. Verso la mezzanotte dovette anzi scemare, poichè il G. — interrogato da un collega in servizio di veglia — rispose di sentirsi meglio; poco dopo s'addormentò; alle ore 3 la guardia notturna, che un'ora prima l'aveva visto dormire con aspetto e respiro normale, lo trovò morto.

Il G. era stato accolto in questo Istituto solo da un mese; era sembrato un giovine di conformazione piuttosto gracile ed anzi nelle prime settimane di servizio aveva sofferto un accesso febbrile d'origine gastro-enterica curato a casa in pochi giorni; non aveva mai accusato altra sofferenza, nè aveva dimostrato alcuna apparenza abnorme somatica o psichica. Dopo morto e raccogliendo notizie dai racconti che siffatta morte subitanea faceva pullulare intorno si potè arguire che forse qualche tendenza alla cefalalgia erasi in lui dimostrata durante quel mese in cui era stato qui impiegato; tuttavia è da credere che fossero manifestazioni assai leggiere e transitorie, poichè non l'obbligarono mai a richiedere il consiglio del medico.

e figlio, i quali presentavano, oltre che i sintomi dell'at
miosi e segno di Argyll-Robertson: il figlio, in
sia degli arti superiori e disturbi della sensibilità ta
scolare.

Tutti questi fatti parlano chiaramente: il trova
forma neuropatica che si presenta negli uni con un
ripete negli altri coll'aggiunta di nuovi sintomi s
patologico, su cui la forma stessa s'origina, è ide
natura della malattia. Nella storia delle malattie f
voso troviamo spesso che una data forma morbos
completezza in membri d'una famiglia mentre i
rebbe, nello stato rudimentale della sua evoluzion
segnano i casi di Tognoli, di Raymond e di
trofica progressiva venne trovata coi suoi segni
individui dell'istessa famiglia presentanti in tut
pleto della forma Charcot-Marie. In altri t
progressiva dell'infanzia avrebbe nella forma C
frusta capace di manifestarsi, come ha dimostra
un suo caso, solamente col fissarsi definitivo d
roneale.

Sulla terminologia data dal Dejerine e
hanno tanto bene studiata vi sarebbe da dis
evidente dalle storie dei casi raccolti fin qui, l
un carattere che si ritrova solo nei periodi
quando tutta la coorte dei sintomi più import
è già manifestata. In questo mio caso, in
sintomi della forma Dejerine-Sottas,
diano di destra, e l'età della mia paziente
avevano i pazienti del Dejerine, onde
processo ipertrofico.

In conclusione: a lato delle rarissime
rine e Sottas esistono più frequentemen
posto l'amiotrofia famigliare descritta da

Bibliogr

Dejerine et Sottas, Sur la nevrite interstitielle, hy
moire de la Société de Biologie, 1893)

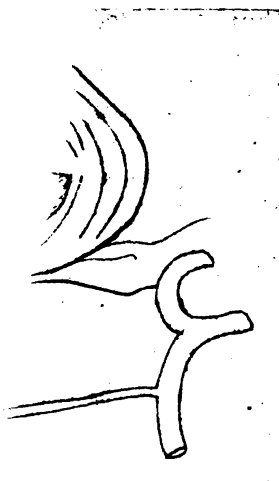
Dejerine, Contribution à l'étude de la nevrite inter
f..nce. (Revue de médecine, 1896).

Dejerine et Thomas, Un cas de névrite interstitiel
suivi d'autopsie. (Revue neurologique, 1901).

Dejerine et Thomas, Examen hystologique d'un c
gressive de l'enfance suivi d'autopsie. (Revue

Tognoli, Di quattro casi di atrofia muscolare prog
(Il Policlinico, 1898).

Raymond, Leçons sur les maladies du système ne

ɔduncolo cerebrale destro,
.' avvicina all' *uncus* del-
ɔ di color giallognolo e di
·nto si osserva pure alla
· apparente del nervo olfat-
addossata alla parte poste-
sinistra secondo la direzione
ıre spostata verso lo stesso
tra invece appare schiacciata
confonde con quella della so-
ıedio. Il picciuolo della ghian-
ıggiunge la ghiandola (normal-
ı lungo della norma.
ɔpaiono molto stirate come pure
· posteriore destra è addossata al

ıoso e della sezione longitudinale del sacco
zona tratteggiata indica il coagulo recente.

ına dal suo punto d' origine al punto d' inser-
·na da questo alla sua terminazione nell' arteria

ui del corpo calloso poco liquido siero-sanguigno
·orpo calloso e la volta a tre pilastri si nota su-
sottile, distesa e lacerabile più della norma; i
llidi; il ventricolo medio è occupato per buona
ıuale dimostra d' essersi fatto strada attraverso il
i III° ventricolo, sfondandolo; il pavimento stesso,
·zza con aderenza la porzione destra superiore del
· così esso si trova specialmente appoggiato sul lato
l talamo ottico d' egual lato, il quale si dimostra di

Frattanto il 3 gennaio 1906, 58 ore dopo la morte, si procedè all'autopsia. La vana attesa dei parenti del defunto come obbligò a ritardare l'esame necroscopico, obbligò pure a procedere in questo limitando la ricerca alla pura constatazione della *causa mortis*.

Esame necroscopico. — Cadavere ben conservato di uomo basso di statura, gracile d'aspetto, regolarmente conformato, discretamente nutrito. Rigidità cadaverica conservata solamente agli arti inferiori; macchie ipostatiche in tutte le regioni declivi.

All'apertura del cranio esce in discreta copia liquido sieroso lievemente rossastro; la scatola cranica non presenta nulla di notevole. La *dura madre* è tesa, opacata, tutta cosparsa di suffusioni sanguigne cadaveriche.

Le *meningi molli* sono tese, sottili, trasparenti e lasciano scorgere agevolmente il disegno delle circonvoluzioni cerebrali molto appiattite; i vasi venosi sono sover-

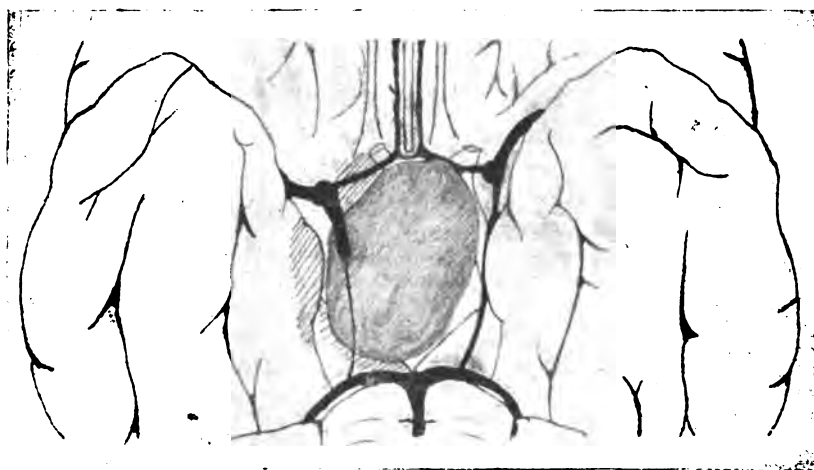



FIGURA 1. — Base del cervello; i punti tratteggiati a lato del sacco aneurismatico corrispondono a zone di rammollimento.

chiamente ripieni; lungo quelli fra essi che si diramano per le zone parietali o frontali notansi delle striature biancastre che marezzano le meningi; queste sono facilmente svolgibili.

Il *cervello* si presenta aumentato di volume e le circonvoluzioni sono molto appiattite, i solchi sono virtualmente scomparsi; sollevando i lobi cerebrali per procedere all'estrazione s'avverte subito una certa resistenza maggiore della norma, tuttavia non si notano speciali aderenze con la base del cranio; questo è normale eccetto all'apofisi clinoidea anteriore destra ove si osserva una piccola depressione.

Esaminando la base del cervello si nota affondata in corrispondenza dello spazio interpeduncolare e del chiasma ottico una massa di color giallo-rossastro-scuro con qualche macchia sanguigna, della grandezza d'un uovo di piccione, di superficie irregolare ed alquanto bernoccoluta, la quale presenta un diametro antero-posteriore di circa 3 cm., un diametro trasversale di circa 3 cm., diametro obliquo di circa 4 cm. ed uno spessore dall'alto in basso di 3 cm.

La parte posteriore del diametro obliquo s'appoggia al peduncolo cerebrale destro, specie in corrispondenza della sua inserzione cerebrale e s'avvicina all' *uncus* dell'ippocampo. In queste regioni la sostanza nervosa appare di color giallognolo e di consistenza rammollita. Una depressione con rammollimento si osserva pure alla base della circonvoluzione olfattiva destra, presso l'origine apparente del nervo olfattivo. La parte anteriore del medesimo diametro obliquo è addossata alla parte posteriore e media del chiasma ottico, la quale è deviata a sinistra secondo la direzione dello stesso asse obliquo. La bandelletta sinistra appare spostata verso lo stesso lato, ma non ha apparenze abnormi; la bandelletta destra invece appare schiacciata dalla parte anteriore del tumore e la sua apparenza si confonde con quella della sostanza nervosa formante il pavimento del ventricolo medio. Il picciuolo della ghiandola pituitaria decorre sul lato sinistro del tumore e raggiunge la ghiandola (normalmente allogata nella sella turcica) con un tragitto più lungo della norma.

Le branche anteriori del poligono di Willis appaiono molto stirate come pure l'origine dell'arteria Silviana. L'arteria comunicante posteriore destra è addossata al

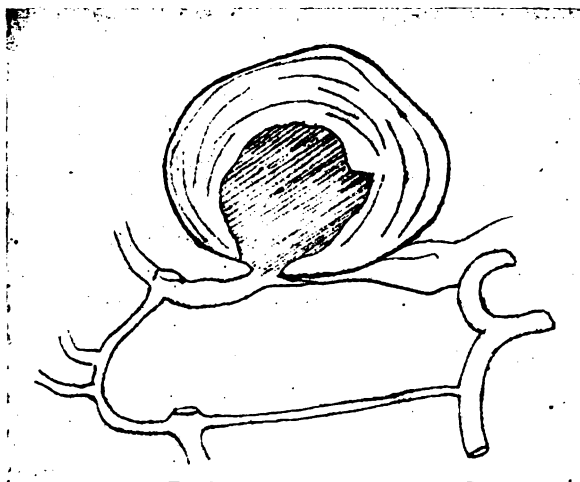



FIGURA 2. — Schema del poligono arterioso e della sezione longitudinale del sacco aneurismatico in grandezza naturale; la zona tratteggiata indica il coagulo recente.

tumore e mostrasi ampia più della norma dal suo punto d'origine al punto d'inserzione al tumore e sottile più della norma da questo alla sua terminazione nell'arteria cerebrale posteriore.

Procedendo ai tagli lungo i margini del corpo calloso poco liquido siero-sanguigno esce dai ventricoli laterali; tolto il corpo calloso e la volta a tre pilastri si nota subito che la tela coroidea è pallida, sottile, distesa e lacerabile più della norma; i gangli della base sono tumidi e pallidi; il ventricolo medio è occupato per buona parte dalla massa del tumore, il quale dimostra d'essersi fatto strada attraverso il margine sinistro del pavimento del III° ventricolo, sfondandolo; il pavimento stesso, abnormemente assottigliato, tappezza con aderenza la porzione destra superiore del tumore visto dall'alto. Osservato così esso si trova specialmente appoggiato sul lato destro del ventricolo medio e al talamo ottico d'egual lato, il quale si dimostra di

consistenza un po' molle nella sua superficie interna e in corrispondenza dei corpi genicolati; egualmente piuttosto rammolliti dallo stesso lato appariscono i corpi quadrigemini anteriori sui quali s'addossa per alquanto spazio il polo posteriore del tumore; fra il tumore e queste parti nervose contigue non vi ha aderenza; è soltanto difficile la separazione netta per le condizioni di rammollimento.

La sostanza nervosa dei lobi cerebrali e cerebellari è anemica ed edematosa.

Isolando il tumore dai suoi rapporti di contiguità e di aderenza con la sostanza nervosa si trova — appunto come s'è detto dianzi — ch' esso è inserito sull'arteria comunicante posteriore.

Incidendolo dall'alto in basso si incontra una resistenza notevole: in basso all'inserzione con l'arteria, l'incisione si esegue con la massima facilità. Esso appare costituito da un sacco che comunica liberamente con la parete superiore dell'arteria; nelle sue parti periferiche è tappezzata da strati di sostanza compatta, disposta visibilmente a lamelle, le quali sono di color grigio-biancastro e assumono una colorazione gradatamente rossa e rossastra negli strati inferiori; la zona centrale inferiore del sacco è occupata da un grosso coagulo sanguigno rosso. La porzione dell'arteria comunicante che va dalla sua origine al sacco — si può dire il ramo afferente del sacco — è dilatata così da raggiungere più che il doppio della norma; l'altra porzione — il ramo efferente — è ridotta ad un filo, pervio bensì, ma sottilissimo.

Fu esaminato anche il cuore e trovato normale.

Noi ci trovammo dunque innanzi un aneurisma dell'arteria comunicante posteriore destra del cervello, che aveva raggiunto un singolare volume senza offrire sintomi palesi durante la vita del paziente e che doveva essere stato cagione della sua morte — benchè non si fosse rotto dentro o fuori della sostanza cerebrale — perchè la cefalalgia premonitrice dell'esito letale non poteva aver indicato altro che una sofferenza intracranica, della quale il tavolo anatomico portava la prova evidente.

Quantunque si sappia che così un tumore come un aneurisma del cervello possano non dar sintomi, è sempre degno di menzione il caso presente, giacchè e per il volume del sacco aneurismatico e per la sua sede e per la moltiplicità delle strutture nervose compresse si dovrebbe dire impossibile la mancanza d'ogni sua rivelazione generale e locale. Le notizie postume accennanti a qualche tendenza alla cefalea accusata dal D. G. ci dicono bensì ora il perchè di tale tendenza, ma forse non ci avrebbero mai condotto su la traccia della verità diagnostica, a cagione del lieve e transitorio fenomeno morboso che veniva descritto dal soggetto, il quale non aveva mai sentito il bisogno di narrarlo ad un medico. Veramente — dopo il reperto necroscopico — si sono cercate ulteriori informazioni da qualche parente ed uno di questi seppe dirci che cinque anni fa il D. G. trovandosi in una città del Trentino ebbe a soffrire di cefalea intensissima e che perciò fu accolto in un Ospedale ove gli sarebbe stata proposta la trapanazione del cranio, operazione che il D. G. non volle subire un po' per timore e un po' per essersi attenuato spontaneamente il suo male. Nulla di più abbiamo, per quanto si sia investigato, potuto apprendere; ignoriamo se in quel tempo siensi pre-

sentati segni organici speciali indicanti come che sia un neoplasma intracranico o se solo il sintomo cefalea avesse suggerito ai curanti il provvedimento di terapia chirurgica. In ogni modo, se l'informazione è esatta per ciò che riguarda il sintomo ricordato, può essa illuminarci sul tempo iniziale della malattia, quando forse si formò l'aneurisma o si formarono le alterazioni vasali che dovevano produrlo ed il tempo trascorso d'allora a questi giorni — 5 anni — può spiegarci con l'accrescimento lentissimo del tumore e con il conseguente adattamento delle strutture cerebrali la mancanza di ogni sintomatologia volgare subbiettiva e obbiettiva.

La speciale sede dell'aneurisma merita pure in questo caso di essere rilevata, — poichè pur non essendo rara — non suol essere annoverata tra le più frequenti, specie per aneurismi di notevole volume; Gowers combinando opportamente le statistiche di Lebert, Durand e Bartholow e di qualche altro trovò che di 154 casi di aneurisma delle arterie cerebrali 44 appartenevano alla cerebrale media, 41 alla basilare, 23 alla carotide interna, 14 alla cerebrale anteriore, *8 alla comunicante posteriore*, 8 alla comunicante anteriore, 6 alla cerebrale posteriore ecc.... Ma più che questo ci sembra singolarmente notevole l'esito mortale, determinato indubbiamente da l'aneurisma, senza la rottura del sacco aneurismatico e l'emorragia consecutiva; perchè quantunque siensi trovati al tavolo anatomico molte volte aneurismi delle arterie del cervello intatti, questi non erano tuttavia imputabili — per quel che sappiamo — come cagione della morte, avvenuta di solito senza sintomi di malattia cerebrale e per altra causa; e per converso nella grande maggioranza dei casi diagnosticati in vita o riconosciuti al tavolo anatomico dopo un episodio di malattia cerebrale suol trovarsi la rottura del sacco aneurismatico quale esito comune (Gowers, Oppenheim, Leube).

Esaminando la posizione dell'aneurisma da noi rilevata al tavolo anatomico e potendosi escludere ogni influenza dei maneggi necroscopici, è necessario indurre che i suoi rapporti con le parti nervose vicine debbano aver subito uno spostamento di data recente. Infatti il polo anteriore del tumore (come può appare in parte dalla fig. 1) non premeva affatto su l'apofisi clinoidea anteriore destra e su la base della prima circonvoluzione olfattiva destra — che con la depressione e con il rammollimento mostravano rispettivamente d'essere state compresse — ed era pure in piccola guisa allontanato da l'*uncus* dell'ippocampo che pure presentava le tracce d'una eguale lesione. Si direbbe che si sia — almeno nella sua parte anteriore — spostato verso sinistra; ora è appunto dal margine sinistro del pavimento del ventricolo medio che il sacco aneurismatico s'addentrava liberamente nel ventricolo stesso. I due fatti sommati sembrano voler dire che il tumore crescendo ha a poco a poco teso e assottigliato il pavimento del III ventricolo, che gli soprastava e ad un certo istante per l'impeto della crescita o per una concausa sopraggiunta, ha sfondato quella parte soprastante che non aveva seco contratto aderenze e però offriva la resistenza minore: questa parte era la sinistra e però essendo quivi venuta meno una barriera, il tu-

more — che non era fisso in una base immobile — s' è spostato in alto verso la minor resistenza e però si è dovuto allontanare da alcune di quelle regioni sulle quali poggiava a destra ed in basso.

Tenendo poi un debito conto della sproporzione esistente fra il calibro del braccio afferente e quello del braccio dell' arteria comunicante posteriore aneurismatica e specialmente della estrema sottigliezza di quest' ultimo, è ovvio credere che il deflusso sanguigno da l' aneurisma dovesse essere nel paziente reso assai difficile; e mentre ciò può spiegarci abbastanza lo sviluppo raggiunto dal sacco e le spesse stratificazioni delle quali era tappezzato, può anche permetterci di avanzare senza audacia l' ipotesi che in cotesta conformazione ci sia la condizione opportuna per cui un rigonfiamento improvviso abnorme del sacco aneurismatico abbia provocato un improvviso mutamento dei suoi rapporti di posizione, e insieme un brusco mutamento della pressione intracranica tale da sopprimere l' attività dei centri nervosi.

Sebbene la storia sia muta siamo indotti da l' integrità riscontrata del cuore a riferire ad un processo d'arterite sifilitica la causa della genesi dell'aneurisma.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **G. Levi**, *Sull' origine filogenetica della formazione ammonica.* — « Archivio di Anatomia e di Embriologia », fasc. I, 1904.

In base alle molte omologie che esistono fra la corteccia mediale od un tratto della laterale dei Lacertidi (Varanus, Lacerta) e la formazione ammonica dei mammiferi, l' A. ritiene che quest' ultima derivi da una trasformazione della prima. Sebbene, studiando l' ontogenesi della formazione ammonica nei mammiferi (topo) non si trovi una corrispondenza perfetta, poichè il parallelismo affermato da **Edinger** fra forme embrionali di mammiferi e forme di rettili adulti non sembra sussistere, pure si può dimostrare che nell' un caso e nell' altro il primitivo ippocampo non è morfologicamente equivalente alla rimanente corteccia e di più le cause della sua trasformazione sono puramente meccaniche. La formazione ammonica che nei rettili a causa della rudimentalità del *pallium* può occupare una considerevole estensione della superficie cerebrale, ascendendo nella filogenesi, man mano che il *pallium* si accresce, si trova costretta ad occupare uno spazio minore di superficie cerebrale e si arrotola. Il grado di arrotolamento dell' ippocampo è perciò direttamente proporzionale allo sviluppo del *pallium*. Naturalmente l' arrotolamento si produce soltanto quando la formazione ammonica ha conservata una discreta estensione in superficie, poichè, quando essa si atrofizza, si srotola, indipendentemente dal volume del *pallium:* come avviene nei Cetacei, e nell' ippocampo sopracalloso dei mammiferi più elevati. Uno srotolamento parziale dell' ippocampo può anche avvenire per condizioni quasi opposte

alle suddette. Per esempio al disotto dello splenio del corpo calloso non solo il *pallium*, ma anche lo splenio stesso esercitano una compressione sull' ippocampo, il quale, non trovando sufficiente spazio per espandersi nella cavità del ventricolo per il grande sviluppo del corpo calloso, si solleva in sporgenza ad ansa, che per il suo grande volume viene alla superficie costituendo la circonvoluzione sottocallosa.

Con questo nuovo indirizzo dell' interpetrazione morfologica dell' ippocampo, non si accordano le antiche ipotesi, ad esempio quella del Golgi, secondo cui si tratta di due circonvoluzioni che si abbracciano: la precoce differenziazione della formazione ammonica nella filogenesi e nell' ontogenesi, molto prima della comparsa dei solchi, e la circostanza che essa rappresenta qualche cosa di morfologicamente distinto dalla rimanente corteccia, dimostrano a sufficienza che essa non ha nulla di comune con una circonvoluzione. *Camia.*

2. **G. Cutore,** ***Ricerche anatomo-comparative sullo sviluppo, sull' istogenesi e sui caratteri definitivi dell'estremo caudale del midollo spinale.*** — « Archivio di anatomia e di embriologia », Fasc. 1-3, 1905.

L'A. ha studiato midolli di uomo, maiale, gatto, rana, tanto negli stadî embrionali che adulti, colorando le sezioni in serie coi metodi di Weigert, Nissl, Golgi, Cajal e col carminio.

Conclusioni: I. L' estremo caudale del midollo spinale dei vertebrati subisce durante lo sviluppo processi di atrofia che ne alterano profondamente la forma e la struttura. Tali processi sono ordinariamente in rapporto diretto col grado di atrofia del segmento caudale dell' organismo (specialmente della muscolatura metamerica) o dei nervi spinali relativi. Tra i vertebrati studiati l' uomo e la rana presentano in più alto grado l' atrofia del midollo caudale. II. L' estremo caudale del midollo presenta caratteri morfologici (cono, filo) e struttuali che lo distinguono dal restante midollo spinale. Le cellule nervose sono assai piccole, intensamente colorate, con piccolo numero di prolungamenti e con nucleo eccentrico. Le cellule gangliari conservano dunque le caratteristiche dei vertebrati inferiori e degli stadî embrionali dei mammiferi. In tutto il territorio del cono le cellule gangliari prevalgono nel territorio delle corna posteriori. Le fibre dei diversi fasci del midollo diminuiscono nel cono. In esso sono più numerosi i fasci decorrenti nello spessore della sostanza grigia, e nei vertebrati con midollo caudale sviluppato si osserva nettamente la divisione in due metà ventrale e dorsale della sostanza grigia per mezzo di una parte di sostanza bianca analogamente a ciò che succede nei pesci. Dei cordoni posteriori persistono le fibre più mediali anche nelle ultime sezioni, specie nei vertebrati a midollo caudale sviluppato. Nella porzione alta del filo perciò, dove la cavità ventricolare è in forma di fessura trasversale, si osservano fibre nervose tanto ventralmente quanto dorsalmente ad essa nei vertebrati a midollo caudale sviluppato, mentre questa cavità è in rapporto con fibre solo ventralmente nell' uomo. Il prolungarsi delle fibre più mediali dei cordoni posteriori costituisce quel filamento bianco che decorre lungo l' area ventricolare (uomo) e che, se robusto, la divide in due metà laterali (gatto). III. La cavità ventricolare manca nei primi stadî embrionali ed acquista il più alto grado di sviluppo nella vita fetale e nei primi anni di vita extrauterina. Nei vertebrati con midollo caudale sviluppato essa è relativamente piccola, spostata ventralmente, e ripete la forma della primitiva cavità del tubo midollare. Nell' uomo è spostata dorsalmente ed è molto più ampia della primitiva cavità midollare, specialmente in quanto al diametro trasverso: rappresenta dunque in quest' ultimo qualche cosa di più che un

arresto di sviluppo. IV. L' attività di proliferazione cellulare, che persiste anche negli stadî inoltrati dello sviluppo limitatamente alla metà dorsale delle pareti ependimali, spiega inoltre la frequenza dei setti cellulari che, più frequentemente nella regione caudale, scompongono la cavità centrale primitiva in canali secondarî. V. L' area ventricolare che ha forme tanto svariate e nell' uomo è dovuta alla superficialità della sostanza gelatinosa centrale, si apprezza anche in vertebrati con midollo caudale sviluppato od in conseguenza con dilatazione ventricolare spostata ventralmente (gatto). In questi casi essa è dovuta alla superficialità delle due sostanze gelatinose di Rolando, separate dalle fibre mediali dei cordoni posteriori; perciò si presenta in forma di doppia area ventricolare. VI. Alcune anomalie di struttura del cono midollare dell' uomo, rappresentano la riproduzione di caratteri che sono normali in altri vertebrati. *Camia.*

3. E. **Rosenzweig**, *Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Substantia Rolandi des Rückenmarks.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », B. V., H. 2, Maggio 1905.

Premessa una notizia storica intorno all'argomento, l'A. espone le ricerche eseguite sulla sostanza rolandica midollare in varî animali e nell' uomo neonato: inoltre dall' uso dei diversi metodi di colorazione deduce alcune proprietà fisico-chimiche proprie della sostanza di Rolando.

Essa supera in ricchezza di cellule nervose ogni altro territorio grigio del midollo: tali cellule sono grandi, medie, piccole ed assumono le forme più svariate. In quanto agli elementi nevroglici la sostanza rolandica ne possiede quasi quanto la sostanza gelatinosa centrale. Il gran numero di piccole cellule nervose e di fibre amieliniche è caratteristico della sostanza rolandica propriamente detta: i fasci amielinici si presentano come una via longitudinale di trasmissione ed in parte provengono da diramazioni delle cellule rolandiche. La sostanza interposta non è uniformemente ripartita in tutta la sostanza rolandica, ma appare invece in masse irregolari, la cui struttura granulosa è variamente compatta: fu osservata solo negli animali adulti, e quella che si nota tardi nei lattanti consta verosimilmente di protoplasma nervoso e gliare disgregatosi dopo la morte.

L' aspetto gelatinoso è da riferirsi alla mancanza di fibre nervose mieliniche. L' affinità per il carminio, la nigrosina e simili sostanze coloranti dipende dall' abbondanza di elementi protoplasmatici bene caratterizzati, ma labili. La sfumatura rossastra che la sostanza di Rolando e quella gelatinosa centrale assumono talvolta nei preparati fibrillari col metodo di Bielschowsky si spiega con la reazione delle ramificazioni terminali della nevroglia.

Quanto al compito funzionale della sostanza rolandica l' A. giudica che la funzione meccanica manchi di ogni appoggio, mentre tutti i fatti istologici e filogenetici indicano che abbiamo a che fare con una struttura elevata e con funzione sensitiva, per quello che si può dedurre dalla sede e dalla topografia. *Pariani.*

4. J. **Turner**, *A note concerning mesogliacells.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 12, 1905.

Scopo di questa nota è di rilevare che alcune cellule, le quali hanno tutti i caratteri di quelle descritte da Robertson come mesoglia, occupano gli spazi perivascolari e peri-cellulari della corteccia, risiedono in prossimità delle cellule nervose ed i loro prolungamenti si ramificano, formando una rete che inviluppa la cellula ner-

vosa ed i suoi processi. Col metodo usato dall'A. (bleu di metilene e perossido d'idrogeno), sotto certe condizioni non ancora bene determinate, questi fini elementi si colorano in nero, mentre le cellule piramidali assumono un colore bleu pallido, e il tessuto fondamentale un grigio pallido rossiccio. Per queste differenze di colorazione è facile apprezzare le relazioni fra la mesoglia e gli altri elementi. L'A. descrive la morfologia di questi elementi, paragonandola a quella già esposta da Robertson.

Franceschi.

Fisiologia.

5. **M. L. Patrizi**, *Su qualche punto controverso della fisiologia del cervelletto.* — Un opuscolo in 4°, di pag. 125. Modena, 1905.

Le ricerche dell'A. si riferiscono ai sintomi obiettivi prodotti dall'asportazione di una parte del cervelletto. A tale scopo quattro cani furono operati, in differenti periodi di tempo, dell'amputazione della metà sinistra del cervelletto.

In tutti, poco dopo l'operazione, si produssero i classici fenomeni dinamici cui seguirono quelli di deficienza cerebellare.

Uno degli argomenti controversi è quello del tono muscolare. I tracciati delle contrazioni di un muscolo stimolato artificialmente sono difficili a raccogliersi negli animali; tuttavia l'A. con speciale procedimento esplorò i muscoli estensori e flessori degli arti, gli addominali ed il diaframmatico valendosi di stimolazioni faradiche interrotte o tetanizzanti.

Per le scosse isolate non appariva un distinto divario tra i muscoli del lato sano e quelli del lato operato; solo notavasi a sinistra un rilasciamento più prossimo alla verticale ed una maggior lentezza del tratto dell'energia crescente. La diminuzione della tonicità muscolare nel lato sinistro richiese invece una maggior frequenza di stimoli per il tetano faradico e rese più visibili i sussulti corrispondenti agli stimoli elementari, oltre a produrre una discesa più rapida sull'ascissa. Che il persistere delle ondulazioni sintoniche agli stimoli dovesse riferirsi alla diminuita tensione muscolare e che la loro assenza nei muscoli di destra fosse da ascriversi al tono normale conservato, fu dimostrato dall'esame ripetuto in narcosi, durante il quale i muscoli di destra resi atonici per sonno si comportarono nello stesso modo dei muscoli di sinistra atonici per mancanza di influenza cerebellare. Le dissomiglianze risultano più evidenti nei muscoli degli arti, che in quelli dell'addome e nel diaframma. Tra i gruppi flessori di destra e di sinistra degli arti posteriori corre una differenza maggiore che in quelli corrispondenti dell'arto anteriore, il che conferma il prevalere dei fenomeni atonici negli arti posteriori, di cui parla Luciani.

Circa i rapporti fra tonicità muscolare e riflessi tendinei, e più specialmente fra il tono di cani scerebellati ed il riflesso rotuleo, l'A. dimostra con grafiche che la maggiore rapidità ed energia del fenomeno del ginocchio può coesistere con la ipotonia, risultandone così una certa indipendenza dei due fatti. Ma insieme allo scemato tono muscolare che può influire sul reflesso rotuleo attenuandolo, agisce in senso contrario la mancata inibizione di un centro nervoso superiore.

L'astenia dei muscoli nel lato operato è pure controversa e per giudicarne in modo decisivo sarebbe necessario ottenere degli ergogrammi volontarî da muscoli isolati: il che essendo impossibile nel cane, l'A. misurò la forza contrattile degli arti applicando loro un peso e provocando in essi con stimoli elettrici dolorosi movimenti

registrabili, per escludere l'intervento della coordinazione e del senso muscolare. Ricavò anche da muscoli isolati le curve elettriche della fatica.

Una non grande diminuzione di energia si rileva nel lato della scerebellazione e la minor forza dei muscoli sottratti all'influsso cerebellare, secondo l'A., dipende piuttosto dalla perdita della tonicità che dalla mancanza di un vero impulso di rinforzo partente dal cervelletto.

In ordine ai fenomeni di atassia cerebellare, quali sono: il tremito, la titubazione nel trasmettere gli impulsi volontarî, le oscillazioni ritmiche, l'A. inclina a riconoscervi una origine periferica ed un resultato diretto della ipotonia muscolare. I muscoli degli animali scerebellati tremano perchè, in conseguenza della atonia, si rilasciano prontamente fra uno stimolo elementare e l'altro e le scosse semplici non riescono a fondersi in una linea di contrazione continua; ciò spiegherebbe anche l'attenuazione o la scomparsa dei fenomeni di astasia nelle azioni muscolari vigorose, in grazia della maggior durata e più agevole fusione delle scosse isolate.

Seguono da ultimo alcune osservazioni intorno alla sensibilità ed al senso muscolare dei cani emiscerebellati, nei quali l'A. potè constatare un ritardo del riflesso tattile ed un probabile perturbamento del senso di resistenza. *Pariani.*

6. **S. Sergi,** *Sull' attività muscolare volontaria nella testudo graeca.* - « Archivio di farmacologia sperimentale e scienze affini », Fasc. IV, 1905.
7. **Lo stesso,** *Il sistema nervoso centrale nei movimenti della testudo graeca.* — « Ibidem », Fasc. X-XI, 1905.

L'attività della *testudo graeca* normale priva degli emisferi o dei lobi ottici o di ambedue questi organi insieme si svolge in forme periodiche svariatissime. Le oscillazioni del tono nervoso sono correlative dei movimenti rapidi o volontarî, automatici o riflessi.

Il midollo spinale è l'organo principale del tono nervoso non soltanto dei muscoli in riposo, come è ammesso dalla maggiore parte dei fisiologi, ma anche dei muscoli in movimento. La coordinazione del tono è anche organizzata nel midollo. Il tono spinale come è di natura riflesso nello stato di riposo dei muscoli, è di eguale natura anche nello stato di attività, giacchè nell'animale spinale varia sotto l'azione di stimoli che provocano i movimenti rapidi ed i lenti. Nel midollo spinale vi sono centri automatici indipendenti per i movimenti dei singoli atti, il centro automatico coordinatore (Fano) è nel bulbo.

I movimenti automatici degli arti anteriori prevalgono nella *testudo graeca* su quelli dei posteriori, e, poichè prevale anche in qualche istante l'attività automatica di un solo arto, si può affermare che i centri automatici midollari sono autonomi per i singoli arti.

I lobi ottici sono organi inibitori più che le altre sezioni del sistema nervoso centrale. Sembra che essi abbiano la facoltà di mantenere duraturi (immobilità dell'animale) o lungamente persistenti gli stati funzionali dei muscoli (tonicità dei movimenti negli animali privi di emisferi, coordinazione dei movimenti rapidi costante per la forma). Nella tartaruga normale la capacità funzionale dei lobi ottici di fronte e quella degli emisferi permette lo svolgersi dei movimenti lenti (oscillazioni del tono) correlativi dei movimenti rapidi o di origine spinale; in ciò consisterebbe l'inibizione tonica dei lobi ottici, nel permettere cioè al midollo spinale di potere intervenire colle variazioni toniche necessarie a dare ai movimenti rapidi quella continuità e stabilità che regola ogni contrazione o rilasciamento e che rappresenta lo stato di equilibrio attivo nell'azione motoria. *Camia.*

8. **G. Guerrini**, *Sulla funzione dei muscoli degenerativi.* — « Lo Sperimentale », Fasc. II e VI, 1905.

L'A. studiò nella rana esculenta la funzione dei muscoli in varî gradi di degenerazione grassa provocata con istillazioni di quantità minime d'una soluzione di fosforo. Usò come stimolo l'eccitamento elettrico sotto forma di correnti indotte ad azione diretta o indiretta, sperimentando sul muscolo gastrocnemio. La espressione grafica della curva del tetano nei muscoli in degenerazione grassa è assai diversa da quella dei sani: il tetano non è subito massimale, la discesa si compie secondo una curva irregolare e nei gradi massimi di degenerazione si produce all'estremo della elevazione iniziale una caduta seguita da una declinazione normale, la elevazione massima è considerevolmente maggiore per il muscolo normale, il tempo necessario per il ritorno all'ascissa è maggiore per il muscolo degenerato.

Quanto all'affaticamento il muscolo degenerato presenta i fenomeni della stanchezza assai prima del muscolo sano ed un tempo di riposo sufficiente ad una riparazione completa d'energia per il muscolo normale non basta invece per quello degenerato.

Circa la soglia di eccitazione non esistono differenze grandi tra i muscoli sani ed i degenerati.

Si osserva inoltre che le scosse da stimolazioni successive identiche, fatte a sufficiente intervallo, sono per ampiezza e per forma uguali nei muscoli sani, ineguali negli ammalati. Nei muscoli normali una stessa stimolazione ripetuta a brevi intervalli provoca un aumento di eccitabilità ed il fenomeno della scala, il che non accade nei muscoli degenerati od anche si produce un fatto contrario. Nei muscoli normali solo per eccezione la scossa di apertura riesce meno ampia di quella di chiusura, mentre ciò avviene con grande frequenza nei muscoli degenerati.

Nei muscoli degenerati il tempo latente di eccitazione sale a quote elevatissime, e non esiste un rapporto costante fra la durata dell'eccitazione latente e l'intensità dello stimolo usato: la distanza rispettiva degli elettrodi non influisce sulla durata del tempo, e nemmeno agisce su di esso la distanza che intercede fra il capo del muscolo connesso alla leva e l'elettrode prossimiore; la fatica può allungare la durata dell'eccitazione latente ma in proporzione minore che nei muscoli sani e con aumento in prevalenza a carico della scossa d'apertura. L'A. inclina ad ammettere che il processo degenerativo renda più lenti e più difficili quegli scambi tra sarcoplasma e dischi che danno luogo alla deformazione e quindi alla contrazione di questi: tali modificazioni permetterebbero di spiegare l'aumento del tempo d'eccitazione latente. *Pariani.*

9. **Linguerri**, *Azione dei reattivi decalcificanti iniettati nella carotide verso i centri nervosi.* — « Archivio di Psich., Med. Legale e Antrop. Crim. », Volume XXV, Fasc. V-VI, 1904.

Alcune ricerche sull'azione del calcio degli epilettici, compiute dall'A. sino dal 1902, avevano dato interessanti risultati. Poichè lo studio del calcio internamente si connette a quello dei *reattivi decalcificanti*, l'A. sperimentò l'azione di questi sui centri nervosi, iniettandoli direttamente nel moncone periferico della carotide, e compiendo così il ciclo di esperienze già da altri eseguite, con applicazione di tali sostanze sulla corteccia cerebrale, o per iniezione endovenosa. Furono usati, per lo più, conigli, e nove reattivi decalcificanti, l'andamento generale delle esperienze diede una grande uniformità di risultati, facilmente spiegabile colla natura intima dell'azione

farmacologica, comune a tutti i sali usati. Le manifestazioni ottenute furono, dapprima gravi sintomi di irritazione cerebrale (crampi, contrazioni tonico-cloniche, accessi epilettiformi), e subito dopo, quasi constantemente, stati depressivi più o meno gravi, e sintomi di paresi. L'A. esclude possano tali fatti essere interpretati come fenomeni di tossicità fisica delle soluzioni ipertoniche, e nota l'analogia dei suoi risultati con quelli di Sabbatani e Roncoroni, che sperimentarono applicando gli stessi sali direttamente sulla corteccia cerebrale. Solo che questi ottennero puramente sintomi iniziali di eccitamento, e quasi mai quelli gravi di paresi; ciò che l'A. spiega risalendo alle diverse condizioni di esperimento e di penetrazione dei reattivi fino agli elementi cellulari nervosi. *Salerni.*

10. **A. Gemelli**, *Contributo alla fisiologia dell'ipofisi.* — « Archivio di Fisiologia », Vol. III, fasc. I, 1905.

L'A. sottopose ad esame istologico le ipofisi di conigli, cavie e topi trattati con dosi mortali o con dosi crescenti di varie tossine batteriche o di sostanze chimiche quali l'olio canforato, la trementina, il bisolfato di chinino.

Per le dosi mortali osservò solo fatti di congestione e di necrosi; per le dosi frazionate, oltre all'afflusso maggiore di sangue, aumento e modificazioni delle cellule cromofile, fenomeni di cariocinesi, fusione e disfacimento del protoplasma di alcune cellule.

Allo stimolo di sostanze tossiche l'ipofisi reagisce quindi attivamente con un processo iperplastico analogamente a quanto accade nelle capsule surrenali. L'A. mette in relazione tali fatti con una funzione antitossica dell'organo.

In favore della quale starebbero, oltre le esperienze sue, i fenomeni consecutivi all'ablazione dell'ipofisi, l'iperplasia prodotta dalla distruzione di organi a funzione antitossica (capsule surrenali, tiroide e paratiroide), le alterazioni di essa durante speciali stati organici (gravidanza) ed in malattie tossiche. *Pariani.*

11. **G. Fichera**, *Sulla distruzione dell' ipofisi.* — « Lo Sperimentale », Fasc. VI, dicembre, 1905.

L'A. prende in esame gli studî sino ad oggi fatti sulla distruzione od ablazione dell' ipofisi. Fa rilevare le grandi differenze che esistono tra le conclusioni de' varî autori, dei quali gli uni ammettono che distrutta o asportata l' ipofisi gli animali continuano a vivere senza presentare disturbi degni di nota, e gli altri sostengono che gli animali non sopravvivono alla soppressione della funzione dell'ipofisi. Le opinioni però che questi ultimi autori hanno sui disturbi che la suddetta mancata funzione apporta sono oltremodo disparati.

L'A. critica i metodi sino ad ora usati per aggredire e distruggere l' ipofisi, descrive poi quello seguito. Le esperienze furono praticate sui polli perchè questi animali hanno l' ipofisi notevolmente sviluppata e non sono mai stati utilizzati in questo genere di ricerche. 40 furono gli animali operati. 11 morirono dopo l' operazione per cause differenti, 29 furono sacrificati dopo 4 mesi. Tra questi si potè osservare che in 8 l'ipofisi era illesa, l'atto operatorio avendo alterati altri organi. L'esame istologico fece rilevare che fra gli altri 21 animali era scomparsa qualunque traccia di ipofisi solo in 4 casi. L'A. dopo aver osservato che nessuna differenza notevole esisteva tra i disturbi mostrati dai polli in cui la distruzione ipofisaria era totale e quelli in cui era parziale o nulla conclude affermando che:

I. I polli sopravvivono alla distruzione totale dell' ipofisi: in questi animali dunque la funzione ipofisaria non è indispensabile alla vita.

II. I disturbi immediati alla distruzione totale o parziale dell' ipofisi nei polli non sono caratteristici e trovano giusta spiegazione nell' atto operativo. Disturbi tardivi tipici in generale mancano, solo negli animali giovani si nota un ritardo o un arresto di sviluppo. Questo fatto però potrà essere messo in rapporto unico e costante con la lesione o con la distruzione dell' ipofisi solo dopo constatazioni più numerose.

Sandri.

Patologia sperimentale.

12. **K. Kosaka** u. **K. Yagita**, *Experimentelle Untersuchungen über den Ursprung des N. Vagus und die centrale Endingung der dem Plexus nodosus entstammenden sensiblen Vagusfasern, sowie über den Verlauf ihrer sekundären Bahn.* (Vorläufige Mitteilung). — Okayama-Igakkwai-Zasshi « Mitt. med. Ges. Okayama », No. 188, 31 August 1905.

Gli esperimenti sono stati fatti su cani e conigli uccisi 13-15 giorni dopo la recisione delle varie sezioni d' innervazione del nervo vago. In queste ricerche risulta che le fibre del vago che si originano dal nucleo dorsale sono destinate per la massima parte ai muscoli lisci dello stomaco e dell' esofago. Non è ancora possibile stabilire, se queste fibre terminino nelle cellule muscolari direttamente, oppure, ciò che è più verosimile, con l' intermezzo del plesso mesenterico. Gli AA. ritengono anche molto probabile che i muscoli lisci della trachea e dei bronchi siano innervati dal nucleo dorsale del vago. Invece pensano che detto nucleo niente abbia a che fare col glossofaringeo, con l' ipoglosso, col ramo faringeo del vago. Confermano l' opinione di Bunzl-Federn che la formazione a cellule disseminate (*lose Formation*) del nucleo ambiguo rappresenti il centro principale per l' innervazione dei muscoli laringei. La formazione densa (*dichte Formation*) starebbe invece in rapporto coi muscoli striati faringei ed esofagei, mentre ne rimarrebbe escluso qualunque legame con la parete gastrica e coi muscoli laringei eccetto il crico-tiroideo. Non ammettono che le radici del vago abbiano delle connessioni col nucleo ambiguo del lato opposto, perchè il taglio unilaterale del vago al collo o del nervo laringeo inferiore o dei rami faringei del nervo vago non ha mai dato luogo a manifestazioni reattive nel nucleo del lato opposto. Nel cane e nel coniglio circa un quarto delle cellule del plesso nodoso manda il cilindrasse fino allo stomaco ed è anche molto verosimile che un certo numero di cellule di questo ganglio stia in connessione coi polmoni.

Sembra per altro dimostrato, almeno nel coniglio, che la sensibilità della faringe sia indipendente dal plesso nodoso. Gli AA. passano poi a descrivere la terminazione centrale delle fibre sensitive del vago provenienti dal plesso nodoso che hanno studiato col metodo di Marchi. I rapporti sono un po' diversi nel cane e nel coniglio, ma il fatto precipuo si è che queste fibre formano la parte principale del fascicolo solitario. Il nucleo terminale del vago sensitivo è diviso nel cane in due masse, una laterale che termina caudalmente proprio al di sotto del punto di apertura del canale centrale, ed una mediale che accompagna il fascicolo solitario sino alla sua estremità inferiore, cioè quasi fino a livello del limite superiore dell' incrociamento piramidale. Nel coniglio invece il fascicolo solitario sta in rapporto con una sola massa grigia situata medialmente. Dallo studio delle vie secondarie del vago sensitivo risulterebbe l' esistenza di un fascio (*tractus solitario-spinalis*) che collegherebbe il vago

sensitivo medesimo con le corna anteriori del midollo e che avrebbe molta importanza nel meccanismo della respirazione.

Gli AA. hanno estirpato anche ad un cane il lato inferiore del polmone studiando poi con la colorazione alla tionina il midollo allungato e il plesso nodoso dimostrando che un numero relativamente grande di fibre sensitive del vago arriva nei polmoni partendo dal plesso nodoso e che invece il nucleo ambiguo non ha nessun rapporto coi polmoni. Sembra inoltre che i muscoli lisci dei polmoni dipendano dal simpatico e non dal vago, almeno direttamente. *Catòla.*

13. **Weekers**, *Innervation sécrétoire et vaso-motrice de la prostate.* — « Archives internationales de physiologie », Vol. III, Fasc. II, novembre 1905.

Da una serie di esperienze fatte sui cani l'A. viene a queste conclusioni:

I. Innervazione secretoria della prostata: *a*) Conformemente alla opinione di Eckhard il nervo erettore è un nervo escretore della prostrata; *b*) Conformemente all'opinione di Mislawsky e Borman la branca discendente del ganglio mesenterico inferiore è un vero nervo secretore.

II. Innervazione vaso-motrice della prostata. Il metodo grafico permette di mettere in evidenza la presenza di fibre vasodilatatrici della prostata: *a*) nel nervo erettore di Eckhard e nelle sue due radici; *b*) nelle branche che uniscono il plesso ipogastrico al ganglio mesenterico inferiore; *c*) nelle branche efferenti del plesso ipogastrico.

L'eccitazione del nervo pudendo interno è senza azione sull'apparecchio vascolare della prostata. La prostata prende parte all'erezione del pene, questa erezione è di origine arteriale e non venosa, il che conferma l'opinione di François-Frank sull'erezione del pene. L'eccitazione dei differenti nervi citati non ha messo in evidenza effetti vaso-costrittori.

III. La prostata si comporta come le membra e come il cervello: a un innalzamento della pressione dei vasi dell'area splenica, i vasi della prostata rispondono con una vaso-dilatazione. *Sandri.*

14. **Prevost** et **Mioni**, *Modifications de la crise épileptiforme expérimentale par l'anémie cérébrale.* — « Comptes rendus des séances de la Société de Biologie », N. 4, 3 febbraio 1905.

Samaia ha trovato che asportando i centri motori corticali a cani e gatti, la crisi epilettiforme provocata per la applicazione di una corrente alternata dalla bocca alla nuca non offre più che una fase tonica; le convulsioni cloniche che succedono negli animali normali mancano perchè esse sono dovute in questi animali alla eccitazione della zona motrice corticale. La mancanza di convulsioni cloniche pure si verifica se in animali normali si fa passare la corrente alternata dalla bocca all'ano.

Gli AA. credettero di spiegare la mancanza delle convulsioni cloniche, in quest'ultimo caso, con la paralisi del cuore per la corrente che lo attraversa.

Iniziarono perciò una serie di esperienze con cui riuscirono a dimostrare che in cani e gatti normali la crisi convulsiva epilettiforme procurata per l'applicazione di una corrente alternata dalla bocca alla nuca può essere caratterizzata solo da una fase tonica, mancando la fase clonica, quando la zona corticale motrice ha perduto la sua eccitabilità per la compressione dei grossi tronchi arteriosi cerebrali, od in seguito all'arresto del cuore per eccitazione del vago o per applicazione diretta di una corrente indotta sul cuore stesso. *Sandri.*

15. **E. Bramwell** and **O. Brown**, *Observations on Brown-Séquard's epilepsy.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 12, 1905.

Una piccola porzione di nervo sciatico fu escissa in 41 porcellini della Guinea; di essi ciascuno sopravvisse all' operazione almeno cinque settimane. In due terzi di questo numero (28), si ottennero movimenti di grattamento, pizzicando od applicando una corrente faradica alle zone epilettogene sulla faccia e sulla nuca del medesimo lato, in un quarto (10) si svilupparono degli accessi; in un terzo (13) non si ottennero nè movimenti di grattamento, nè scosse; soltanto in un caso si manifestarono spontaneamente delle convulsioni. I movimenti di grattamento comparvero 36 giorni dopo l' operazione, le scosse al cinquantaseesimo giorno erano del tutto sviluppate. L' età dell' animale giudicata approssimativamente dal peso, sembra essere un fattore molto importante sullo sviluppo completo dell' accesso di Brown-Séquard.

Franceschi.

16. **F. Vanzetti** e **N. Parodi**, *Sulla produzione cellulare nelle encefaliti sperimentali* — « Archivio per le Scienze Mediche », N. 6, Vol. XXIX, 1905.

Il tessuto nervoso dei centri parve agli AA. ottimo campo per poter studiare gli elementi cellulari che costituiscono un neoplasma infiammatorio nei diversi periodi della sua evoluzione. Per le esperienze, eseguite sui conigli, vennero adoperate polvere di carbone, olio di trementina e liquido di Lugol, emulsione di bacilli di Friedländer, emulsione di bacilli della tubercolosi umana, aviana, oviaria. Con questi agenti irritanti furono intrapresi due ordini di esperienze: le une portando profondamente lo stimolo, mediante l'ago di una siringa Pravaz, in modo che si diffondesse in un punto circoscritto del parenchima nervoso risparmiando per quanto fosse possibile il rivestimento meningeo, le altre immergendo direttamente attraverso alle meningi un grosso filo di platino bagnato nelle emulsioni suddette così da interessare meningi e sostanza nervosa.

Riassumendo i resultati delle esperienze gli AA. concludono che:

I. Una reazione flogistica perivascolare istiogena è caratterizzata, secondo lo stimolo e le modalità d' azione dello stimolo stesso, dagli elementi avventiziale, epitelioide e dall' elemento a tipo linfoide i quali si evolvono inizialmente e continuano nella evoluzione loro l' uno dall' altro indipendenti corrispondentemente forse ad altrettante modalità funzionali.

II. La plasmacellula tipica ha rapporti genetici e funzionali con le forme linfocitoidi.

III. La cellula granulo-grassa è una produzione avventiziale; non si esclude però che i nuclei di *nevroglia* possano contribuire alla sua formazione.

Sandri.

17. **A. Schüller**, *Experimentelle Pyramidendurchschneidung beim Hunde und Affen.* — « Wiener Klinische Wochenschrift », N. 3, 1906.

L' A. si è proposto di studiare sperimentalmente nei cani e nelle scimmie se le vie piramidali rappresentano le sole vie conduttrici degli impulsi motori dal cervello ai nuclei motori del midollo.

In queste ricerche venne sempre interrotta una sola piramide al di sopra dell' incrociamento e soltanto in modo parziale per evitare traumatismi e fenomeni collaterali. L' operazione riuscì completamente in 3 cani e in 2 scimmie. Dallo studio

dei disturbi motori presentati da questi animali l'A. conclude che in seguito all'operazione sopradescritta gli animali vanno soggetti alla perdita di alcuni movimenti, tra cui principalmente quelli di adduzione e di abduzione nell'andatura di fianco. L'alterazione, non complicata da fenomeni di deficienze d'altra natura, si manifestava subito dopo l'operazione e rimaneva invariata per tutto il tempo d'osservazione. In questo modo l'A. ritiene che a questa funzione son preposte esclusivamente le vie piramidali. *Catòla.*

18. **C. Ceni**, *Influenza dell' alcoolismo sul potere di procreare.* — « Rivista Sper. di Freniatria », Vol. XXX, Fasc. II-III, 1904.

I rapporti tra alcoolismo e fecondità, d'importanza sociale nei riguardi della depopolazione, furono oggetto di numerosi studî statistici, ma le conclusioni risultarono scarsamente concordi. Pure le esperienze su animali diedero risultati variamente attendibili, perchè incomplete o facilmente obiettabili. Per questo l'A. credette utile iniziarne di nuove, allo scopo di ricercare l'influenza dell'alcoolismo, specialmente crònico, sui concepimenti imperfetti, e su tutte quelle anomalie di sviluppo, che si riscontrano tanto frequenti nei figli degli alcoolisti. Le ricerche compiute su polli giovani, sottoposti ad un intossicamento cronico progressivo di alcool etilico al 40 %, somministrato per bocca, condussero anzitutto a concludere che tale intossicazione agisce direttamente sugli organi della riproduzione e nuoce alla fecondità degli animali. D'altro conto gli effetti dell'alcoolismo cronico dei procreatori sui prodotti del concepimento, studiati su 140 uova, si manifestarono con una diminuita resistenza degli elementi sessuali primitivi, per cui bastano minime cause per disturbare il decorso dell'evoluzione ovulare. Da ciò deriva nei discendenti, o uno stato di debolezza generale (arresti di sviluppo in toto, morte precoce) oppure delle anomalie e degli arresti parziali di sviluppo. *Salerni.*

Anatomia patologica.

19. **H. Vogt**, *Ueber familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheitsbilder.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Band XVIII, Heft 2 und 4, 1905.

L'A. apporta un largo contributo di casi e di argomentazioni alla quistione che riguarda gli stati morbosi affini alla idiozia amaurotica familiare di Sachs e Waren Tay. Casi simili per il decorso a quest'ultima malattia oltre che nei poppanti possono verificarsi nell'età giovanile. Essi vanno sotto il nome di diplegia cerebrale familiare di Higier e poi di Freud e Pelizaeus. La corrispondenza fra casi della forma di Sachs e fra quelli della forma di Higier è in tutti i punti essenziali completa. Tutti i momenti caratteristici si trovano in ambedue i gruppi.

Riguardo all'eziologia la malattia è in ambedue le forme strettamente familiare; il carattere ereditario è confermato in ambedue i gruppi dalle verifiche dell'albero genealogico. I matrimoni fra consanguinei esercitano un'influenza predisponente. Molti individui originano da famiglie neuropatiche e psicopatiche. La sifilide non è confermata; l'alcoolismo del genitore invece molte volte.

L'aggruppamento caratteristico dei sintomi è in ambedue i casi il seguente: la cecità, la paralisi e la demenza. La cecità è talvolta il primo sintoma; essa insorge lentamente, progredisce a poco a poco fino a divenire completa. La paralisi comincia con debolezza motoria ed aumenta tosto fino a rendere gli arti completa-

mente incapaci all' uso. Questa ora è flaccida, ora spastica, a tipo cerebrale; il principio ed il decorso non repentino, ma progressivo. Il decadimento delle qualità psichiche va di pari passo con i sintomi precedenti. Sono da ricordarsi come poco caratteristici, ma occasionalmente osservabili i sintomi bulbari: i disturbi della parola; della deglutizione, inoltre le anomalie delle pupille e i disturbi nei muscoli oculari; finalmente l' incoordinazione, l' atrofia muscolare e i disturbi dell' udito. Il decorso è squisitamente progressivo. La malattia colpisce fanciulli fino allora normali e sani. La cecità, la paralisi e la demenza divengono assolutamente complete. In ultimo si verifica un arresto dello sviluppo corporeo. Un gran marasma conduce finalmente alla morte. Questo quadro completo vale tanto per i casi del primo che per quelli del secondo gruppo. La differenza fra le due forme risiede nei momenti seguenti: Quella predisposizione della razza ebraica (61 di 86 casi secondo Heveroch) sicuramente stabilita per la forma di Sachs sembra non esistere in generale fra i casi del secondo gruppo (soltanto i casi di Higier erano ebrei). Nel quadro oftalmoscopico i casi della forma di Sachs oltre l' atrofia del nervo ottico presentano il caratteristico reperto della macula. Nel 2º gruppo manca quest' ultimo sintomo; esiste solo l' atrofia della papilla. Probabilmente tale differenza nel quadro oftalmoscopico sta in rapporto colla differenza di età.

I casi della forma di Sachs insorgono nel primo anno di vita, raggiungono tosto una considerevole gravità e finiscono colla morte verso il principio del terzo anno o alla fine del secondo. I casi del 2º gruppo insorgono più tardi (dal 4º al 16º anno di vita). Nella medesima famiglia ammalano i fanciulli in generale alla stessa età. Il decorso è più protratto.

Esistono gradi di passaggio fra i due gruppi. Si noti che i fanciulli sono normali e che la malattia non comincia mai dalla nascita. Il gruppo di Sachs viene così a rappresentare la forma intensiva, inquantochè essa insorge nella prima età ed il suo decorso è fulminante. I momenti differenzianti sono soltanto modificazioni di un unico tipo. La forma di Sachs e i casi del 2º gruppo sono i rappresentanti di un gruppo di malattie unico. L' affezione rappresenta una malattia familiare, la quale sta in rapporto con cause endogene. Il momento determinante è la debolezza di certi sistemi e centri cerebrali. Più tardi ammala l' intero organo. Per la forma di Sachs e per i casi del 2º gruppo sono il sistema ottico ed il sistema motorio che primariamente difettano. Il caratteristico della malattia consiste: 1º nel modo di combinarsi dei sistemi da prima colpiti; 2º in una partecipazione generale dell' organo centrale di carattere progressivo. L' idiozia ha un' importanza coordinata; essa esprime la partecipazione di tutto l' organo centrale al processo morboso.

Per i casi del gruppo di Sachs può essere conservata la denominazione adottata fino ad oggi. Essi possono essere mantenuti come un gruppo chiuso nel grande gruppo per l' esattezza colla quale il quadro si ripete nei singoli casi. I casi del 2º gruppo si caratterizzano come diplegie cerebrali familiari a decorso progressivo con cecità e demenza, insorgenti non nei poppanti ma in un' età giovanile più avanzata. Un certo valore ha questa nomenclatura per la divisione dei diversi tipi dell' idiozia.

Franceschi.

20. **E. Rabaud**, *Pathogénie de la pseudencéphalie et de l'anencéphalie.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 4, 6, 1905.

Si tratta di un' ampia monografia sull'argomento, preceduta da una notizia storica e fondata sullo studio completo di dodici casi.

In un primo capitolo l'A. si occupa della morfologia esterna, dei caratteri e delle anomalie del capo e della colonna vertebrale, delle deformazioni concomitanti quali la scissura del palato, il labbro leporino, le ectopie viscerali, le deviazioni dei piedi.

In un secondo capitolo sono presi in esame: le lesioni del midollo, la natura e le varietà di esse; la struttura, la genesi ed alcune particolarità del tumore cerebrale; lo svolgersi del fattore causale che è per l'A. la meningite semplice o complicata da fatti degenerativi in dipendenza della distruzione anteriore del cervello. Nei casi distinti per la spina bifida manca del tutto il tessuto nervoso cerebrale e midollare e talvolta persistono gangli e nervi spinali; tali fatti si spiegano col decorso dei fenomeni degenerativi e flogistici. Gli stessi feti presentano la particolarità di una formazione cefalica a sacco che si continua, nella regione intracranica, con una massa di sostanza compatta.

In successivi capitoli l'A. si occupa dei rapporti fra il sistema nervoso alterato ed il trofismo del feto, e ricerca da ultimo le cause della meningite fetale.

I resultati complessivi si possono riassumere nel seguente modo. La pseudencefalia e l'anencefalia rappresentano gradi diversi d'una medesima malattia congenita la quale è una meningite che dal capo si diffonde alla colonna vertebrale. I caratteri anatomici della meningite fetale non differiscono da quelli della meningite del fanciullo e dell'adulto: soltato appaiono più evoluti per la maggiore resistenza del feto alla morte. Le lesioni si svolgono a carico delle meningi dando luogo alla produzione di un connettivo ricco di vasi ed a sclerosi, mentre nello stesso tempo si producono nel tessuto nervoso emorragie distruttive sempre più abbondanti; la proliferazione connettivo-vascolare si estende dalle meningi alla sostanza nervosa, e per il midollo si aggiunge la degenerazione dei fasci consecutiva alla scomparsa del cervello. Quando le emorragie intracerebrali e gli essudati flogistici distruggono tutto l'encefalo anche il midollo degenera assai rapidamente: si ha allora l'anencefalia.

A tali lesioni corrispondono modificazioni in forma di movimenti, di attitudini speciali prodotte dal contrarsi dei muscoli della nuca, di spina bifida pure causata da trazioni muscolari sulle lamine vertebrali. Per il capo la diffusione delle lesioni verso l'esterno conduce alla distruzione del cranio membranoso mentre il cranio cartilagineo si deforma per l'azione dei muscoli: nella meningite fetale tardiva le membrane resistono e le azioni muscolari provocano la divisione dell'occipitale e la fuoriuscita del cervello della scatola cranica.

La meningite non modifica sensibilmente la nutrizione generale, il che dimostra come il sistema nervoso non ha un compito necessario nello sviluppo fetale. L'origine della meningite fetale non dipende da aderenze fetali od amniotiche, che sono piuttosto un effetto di essa; l'agente infettivo è probabilmente assai vario.

Pariani.

21. **G. B. Pellizzi**, *Della eterotopia della sostanza corticale cerebrale.* — « Annali di Freniatria e scienze affini », Vol. XV, fasc. 4, dicembre 1905.

Prendendo argomento da una osservazione personale clinica ed anatomo-patologica, l'A. si occupa ampiamente della eterotopia corticale encefalica.

Il caso studiato riguarda un individuo nel quale esisteva un grado notevolissimo di deficienza intellettuale e morale, che andava soggetto ad attacchi di epilessia essenziale seguiti da stupore o talvolta da delirio allucinatorio, e che morì in istato di male epilettico.

All'autopsia si notava una cospicua dilatazione del ventricolo laterale destro,

sovratutto a livello del corno occipitale e sulle pareti inferiori e laterali di esso numerosi piccoli tumoretti grigio-rosei, di consistenza uguale a quella della corteccia e penetranti nella sostanza bianca per un tratto corrispondente a quello della parte libera: la cavità ventricolare si continuava poi in una escavazione porencefalica ad imbuto, occupante il terzo medio dolla parete inferiore del lobo occipitale, il cui apice rivolto in basso si prolungava fino alla superficie esterna, e la cui superficie era ricoperta da piccoli nodi uguali a quelli del ventricolo. Oltre a questo la circonvoluzione fusiforme, dalle vicinanze del polo posteriore fino a livello dello splenio, si presentava appiattita, di consistenza aumentata, di superficie irregolare, ricoperta dalla meninge opaca ed aderente, priva dei normali solchi terziarî e percorsa da una fessura obliterata nella quale si addentrava la pia madre. Nelle circonvoluzioni contigue esisteva l'aspetto macroscopico tipico della microgiria per suddivisione e su sezioni verticali appariva anche nel modo più evidente l'eterotopia della sostanza grigia, della quale alcuni accumuli raggiungevano la superficie ependimedale anche sporgendo nel ventricolo.

L'esame microscopico delle isole grigie mise in evidenza cellule nervose in grandissima maggioranza assai piccole e con segni di un processo atrofico; cellule piramidali grandi e medie orientate in modo diverso, con lesioni della sostanza cromatica e spesso sede di processi disintegrativi; la nevroglia in aumento, e fibre mieliniche piuttosto esili decorrenti senza alcuna regola.

Nelle zone della microgiria gli elementi apparivano disposti in un solo strato irregolare, quasi tutti piccoli, con forma piramidale manifesta. All'intorno della lesione esterna macroscopica la struttura delle circonvoluzioni era del tutto normale; mancavano nei lobi frontali i reticoli interradiali e sopraradiali della corteccia; le fibre tangenziali risultavano invece abbastanza sviluppate quantunque al di sotto della norma.

Esaurita l'osservazione propria l'A. si occupa, da un punto di vista generale, dell'eterotopia della corteccia e dei ganglî basali, della letteratura di essa, dei caratteri comuni, delle associazioni morbose e della loro patogenesi. Segue da ultimo l'esame e l'interpretazione dei sintomi clinici prodotti dalla eterotopia della sostanza grigia corticale. *Pariani.*

22. **V. Ascoli**, *Emorragie meningee spontanee.* — « Policlinico », Vol. XII, fasc. 12, 1905.

L'A. svolge l'argomento da un punto di vista generale e vi apporta il concorso di tre casi clinici personali. Egli pone a fondamento della diagnosi di emorragia meningea i seguenti sintomi: scarsità, breve durata o mancanza dei sintomi a focolaio; rigidità muscolare della nuca e della colonna vertebrale, estesa agli arti di un lato o di ambedue in grado diverso o con passaggi da un lato all'altro con predilezione in genere degli arti inferiori; l'apparizione precoce manifesta e duratura del sintoma di Kernig; la frequenza, la pertinacia e l'abbondanza del vomito; la frequenza del delirio; la progressione, la variabilità e l'incostanza dei fenomeni; la prontezza, la gravità e la lunga durata della febbre; il resultato degli esami del liquido cefalo-rachidiano.

Nella sintomatologia hanno valore in ordine decrescente l'inizio brusco con deliquio o con *ictus* apoplettico, la rigidità dolorosa della nuca o il segno di Kernig, i vomiti abbondanti e ripetuti, il delirio e la febbre. All'A. sembra più propria e indiziaria delle emorragie meningee la variabilità e la successione dei sintomi. I vomiti

incominciano subito e sono quasi costanti; segue immediatamente il segno di Kernig o con esso la rigidità dei muscoli del collo e talvolta del dorso e degli arti; nello stesso periodo di tempo compare la febbre: questi fenomeni non si associano generalmente a paralisi e quando esse insorgono sono lievi e transitorie.

Ma la sicurezza della diagnosi è consentita solo dalla puntura lombare, che permette la cromodiagnosi del liquido cefalo-rachidiano, la valutazione del deposito ematico, la citodiagnosi, lo studio della permeabilità meningea a determinate sostanze, il calcolo della tensione osmotica, il giudizio del potere emolitico del liquido cefalo-rachidiano; di tali ricerche le prime tre hanno l'importanza maggiore.

Circa la diagnosi di sede, depongono per l'emorragia nelle zone esterne degli emisferi: il dolore intenso circoscritto, i fenomeni paralitici spiccati, la persistenza e l'intensità del delirio, il prodursi del coma o di convulsioni ed in fine il reperto di una limitata quantità di sangue nel liquido cefalo-rachidiano. Dalle forme corticali si possono distinguere quelle basilari che s'iniziano e si svolgono con fenomeni a preferenza depressivi, più spesso con sincope, cui succedono disturbi del ritmo cardiaco e respiratorio associati spesso a glicosuria ed a disturbi funzionali di qualche nervo della base; danno luogo a dolori lombari a cintura o irradiantisi verso gli arti inferiori causati dall'accumulo di sangue nel sacco lombare, ed a paraparesi degli arti inferiori per lo più con riflessi profondi deboli o mancanti o con lieve rigidità muscolare.

Dei tre casi osservati dall'A. in uno si trattava di emorragia meningea emisferica probabilmente intradurale della regione temporale, nel secondo di una emorragia emisferica di sede non determinabile, nel terzo di una emorragia della base al disotto del cervelletto con abbondante versamento diffuso alla regione lombare.

Pariani.

23. **O. Fischer**, *Ueber die Lage der für die Innervation der unteren Extremitäten bestimmten Fasern der Pyramidenbahn.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Band XVII, Heft 5, 1905.

L'A. ha studiato la degenerazione delle vie piramidali col metodo di Marchi in un caso di monoplegia della gamba, legata a piccole emorragie della circonvoluzione centrale anteriore conseguenti ad un processo di meningite cronica tubercolare. Il reperto microscopico ha dimostrato che le fibre piramidali destinate ai movimenti del piede dal peduncolo in giù fino al midollo sacrale sono sparse sopra tutta l'area piramidale e che in nessun punto si raggruppano e si isolano dalle altre fibre della zona. Questo caso è in completo accordo coll'osservazione di Hoche che dette lo stesso resultato per le fibre motrici della mano. Ambedue i casi portano alla conclusione che le fibre che presiedono a funzioni diverse decorrono nell'area piramidale in promiscuità.

Franceschi.

24. **J. Mocquin**, *Pseudo-tumeur cérébrale par empyème ventriculaire.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 6, novembre-décembre 1905.

L'individuo, il cui caso è riportato, entrò in ospedale con sintomi di *delirium tremens.* La sonnolenza continua, la difficoltà del linguaggio attirano l'attenzione dei medici curanti. In seguito si sviluppa una pleuro-polmonite che sembrava in parte spiegare i fenomeni suddetti, ma dopo due settimane quando il processo polmonare andava estinguendosi, insorse più che mai spiccata la suddetta sintomatologia a cui si

aggiunse cefalea, reazione pupillare torpida, diplopia ed in ultimo ineguaglianza pupillare, vomito, stato comatoso. All' autopsia non si trova alcun tumore cerebrale, ma i ventricoli sono fortemente dilatati e riempiti di abbondante liquido giallastro, l' ependima è coperto da pus verdastro. La pia madre ispessita.

L' esame microscopico poi mostra la presenza, sotto l'ependima di piccoli focolai di infiltrazione al cui centro sta un vaso; pure l'acquedotto di Silvio, ostruito dal pus, ha le pareti infiltrate; le cellule corticali sono integre. L'A. crede che l' infezione insorta dalle meningi si sia propagata al quarto ventricolo e da questo agli altri, spiega poi la sintomatologia, dall'ammalato presentata, con l' aumento della pressione endocranica. *Sandri.*

25. **R. Wollenberg**, *Ueber die Cysticercen, insbesondere den Cysticercus racemosus des Gehirns.* — « Archiv für Psych. u. Nervenkr. », Bd. 40, Heft 1, 1905.

L' A. ha potuto seguire sino al reperto anatomo-patologico sei casi di cisticerco cerebrale. I più notevoli sintomi presentati dagli ammalati erano: cefalea e vertigini, vomito, disturbi della motilità dovuti ad alterazioni dei nervi cranici, atassia statica, crampi clonici. Quantunque la pressione endocranica fosse in tutti i casi aumentata, solo in qualche ammalato trovò papilla da stasi. Non osservò mai una vera paralisi persistente degli arti. Dal lato psichico gli ammalati presentavano diminuzione della attenzione e della memoria, indolenza, stupore, perdita della orientazione. La nota caratteristica di questo quadro sintomatologico era il rapido cambiamento d' intensità dei sintomi, ed il comparire e lo scomparire di disturbi cerebrali gravi in breve spazio di tempo.

Questa instabilità della sintomatologia formò un prezioso aiuto all' autore per la diagnosi, tanto che su sei casi studiati, in cinque potè fare una diagnosi *intravitam*. Interessante è la costante presenza di uno stato infiammatorio cronico delle meningi e dei vasi piali in tutti i casi dall' A. studiati. *Sandri.*

Nevropatologia.

26. **W. v. Bechterew**, *Ueber eine Form der Paraphasie.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Band XVIII, Heft 6, 1905.

Nel primo malato si tratta di una parafasia transcorticale. Il disturbo proprio della parola consiste in ciò che il paziente comprende quello che gli viene detto, può pronunziare le parole, legge e scrive sebbene con alcuni errori; ma non può esprimere i suoi pensieri in seguito ad una accentuata confusione che si manifesta nelle sue parole e nelle sue frasi. Egli stesso poi non sa di parlare confuso e di non essere compreso; difatti continua a parlare senza curarsi della meraviglia che destano le sue parole nell' uditorio.

Per ciò che riguarda il fondamento anatomo-patologico della malattia, si tratta qui senza dubbio di un rammollimento dell' emisfero sinistro, che risparmia i centri della parola motorio e sensoriale e le connessioni fra essi, e che colpisce principalmente le vie esistenti fra gli alti centri ideativi ed il centro motorio.

Il secondo malato riguarda un caso di afasia transcorticale complicato da parafasia transcorticale. Il primo stato è caratterizzato dalla impossibilità di capire parole straniere mentre è conservata la facoltà di pronunziarle. Il secondo stato si manifesta come una confusione pronunziatissima del linguaggio spontaneo in seguito a scambî

di parole, mentre è conservata relativamente la forma esteriore della frase e delle accentuazioni. Il malato non avverte i proprî errori e non cerca di correggerli, quando su di essi viene richiamata la sua attenzione. La lettura è falsa per un costante scambio di parole, mentre il numero delle sillabe e l'accentuazione è conservata. Il malato non si accorge dei propri errori. Lo scritto presenta una notevole deformità delle parole e non solo quello spontaneo, ma anche quello copiato. Anche gli errori dello scritto non sono riconosciuti dal malato.

Il fondamento anatomo-patologico dei disturbi è verosimilmente un focolaio di rammollimento dell'emisfero sinistro che risparmia il centro verbale motorio e quello dell'audizione e visione, e che interrompe le connessioni fra questi due centri e gli alti centri ideativi; questi ultimi inoltre sono disgiunti nelle loro connessioni col centro della parola parlata e scritta. *Franceschi.*

27. **E. F. Trevelyan**, *Erb's juvenile dystrophy.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 9, 1905.

Vengon riferiti 4 casi clinici di distrofia giovanile familiare. La famiglia consiste del padre di 49 anni, della madre di 36, di 4 figli rispettivamente dell'età di 18, 17 11 e 2 anni e di 4 sorelle, rispettivamente dell' età di 20, 15, 13 e 7 anni. Sono affetti dalla malattia i seguenti membri:

1°. Il padre. La malattia cominciò a 19 anni. Attualmente le scapole sono spiccatamente alate. I muscoli *pectoralis major*, *serratus magnus*, *biceps*, *brachio-radialis* sono molto atrofizzati. I lunghi flessori delle dita sono pure colpiti. I deltoidi e gli *infra* e *supra spinati* sono prominenti. Il malato ha una andatura leggermente zoppicante.

2°. Il figlio di 18 anni. La malattia si iniziò all' età di 15. Le scapole sono alate. I muscoli *pectoralis major*, *latissimus dorsi*, *serratus magnus*, *biceps*, *brachio-radialis* e *triceps* sono atrofizzati. Il deltoide e gli *infra* e *super-spinati* sono prominenti. Il *levator anguli scapulae* ed i muscoli della nuca non sono colpiti. Vi è atrofia nei piccoli muscoli delle mani. I muscoli delle coscie sono atrofizzati, specialmente dal lato destro. I glutei sono prominenti. L'andatura è leggermente zoppicante, la faccia è asimmetrica.

3°. La figlia di 13 anni. La malattia è cominciata all'età di 11. Attualmente i muscoli *pectoralis major*, *serratus magnus*, *trapetius*, *latissimus dorsi* sono atrofici; e i deltoidi sono prominenti. Il *biceps*, *brachio-radialis* e il *triceps* sono leggermente atrofici e deboli. L'andatura è leggermente zoppicante.

4°. Il figlio di 11 anni. La malattia comincia all'età di 8. Le scapole sono leggermente alate. Tutti i movimenti delle spalle possono essere eseguiti; soltanto si nota una leggera debolezza. *Franceschi.*

28. **J. Chaillous** et **P. Pagniez**, *Ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale et héréditaire.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 6, novembre-décembre 1905.

In una famiglia composta di 7 membri la madre, tre figli e una figlia di questi sono affetti da oftalmoplegia esterna. Questi casi oltre che dimostrare la eredità similare, già da altri autori osservata, si prestano a varie considerazioni. La oftalmoplegia si accompagna in questi individui a stigmate degenerative come arresto di sviluppo negli uni, intelligenza rudimentale o immoralità negli altri, così pure a pa-

ralisi o atrofia del muscolo frontale ed ad appiattimento del cranio. I sintomi presentati da questi individui non sono in tutti di eguale gravità, ma vanno attenuandosi nella seconda generazione e più ancora nella terza. All'A. sembra che in questi casi più che di una semplice paralisi esterna dell' occhio si tratti di un insieme di alterazioni dello sviluppo causato forse da processi infettivi o tossici di cui fu preda qualche antenato. Il substrato anatomico di queste oftalmoplegie, quantunque non abbia avuto occasione di poterlo dimostrare, sembra all' autore che si debba ricercare in una lesione nucleare. *Sandri.*

29. **K. Wendenburg,** *Zwei seltene Fälle familiärer Dystrophie.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Band XVIII, Heft 1, 1905.

Si tratta di due fratelli di 15 anni l' uno e l' altro di 11. La sede delle atrofie, il decorso e la mancanza di tremori fibrillari fanno differenziare questi due casi dalla forma spinale familiare (Werding-Hoffmann); l'inizio invece che ha avuto luogo nella fanciullezza e l' ipertrofia li fanno ascrivere alla forma pseudo-ipertrofica delle distrofie. Notevole per la sua deviazione dal decorso ordinario è la forte partecipazione al processo ipertrofico della muscolatura della masticazione, mentre la muscolatura rimanente della faccia è rimasta completamente intatta; notevole pure la persistenza di questo quadro per molti anni. *Franceschi.*

30. **O. Oddo,** *Maladie de Recklinghausen avec pigmentation des muqueuses.* — « Revue neurologique », N. 8, 1905.

Le relazioni fra malattia di Recklinghausen e malattia di Addison sono di tre sorta: *a*) la neurofibromatosi ha origine capsulare; *b*) esistono contemporaneamente le neurofibromatosi e le lesioni capsulari; *c*) esiste un neurofibroma a livello del gran simpatico. I casi dell' A. non rientrano nelle due prime categorie perchè negli addisoniani è raro che il deperimento organico non sia progressivo, mentre nei casi riferiti lo stato generale si mantenne buono per molto tempo. Di più se la neurofibromatosi avesse origine capsulare, la pigmentazione delle mucose sarebbe la regola e non l' eccezione. Nei malati non vi erano poi neppure i sintomi capitali dell' insufficienza capsulare, il che indica che sebbene esistano nella letteratura dei casi evidenti di coincidenza della neurofibromatosi con lesioni capsulari, nei casi riferiti dall' A. ciò non si verificava. È ormai nettamente distinta la dissociazione funzionale fra capsula e gran simpatico; i disturbi della pigmentazione appartengono alla sintomatologia di quest' ultimo, mentre l' astenia, i disturbi digestivi e il marasma appartengono alle lesioni capsulari. I casi dell' A. fanno parte perciò della terza categoria e dimostrano che sebbene vi sia possibilità di morte per insufficienza surrenale nei neurofibromatosi, la sola presenza di disturbi pigmentarî alle mucose non basta per diagnosticarla. *Camia.*

31. **H. Schlesinger,** *Ueber die periodisch auftretende (paroxysmale) Lähmung.* — « Wiener Klinische Wochenschrift », N. 13, 1905.

La paralisi periodica delle estremità è un' affezione piuttosto rara ciò che giustifica la pubblicazione di questo nuovo caso. Si trattava di un uomo robusto, immune da labe ereditaria che fino dal 16° anno di vita presentava attacchi periodici di paralisi, per lo più flaccida, di gran parte della muscolatura volontaria. Nel punto culminante dell' accesso si aveva diminuzione o scomparsa dei riflessi rotulei, diminu-

zione dell' eccitabilità faradica muscolare, esagerazione della eccitabilità meccanica diretta e modificazione della contrazione per persistenza di formazioni ondulari nel punto di percussione. Durante l' accesso si potevano notare anche quest' altri fenomeni: bradicardia e aritmia; acetone, albumina e cilindri ialini nell'urina; parestesie e dolori nelle estremità. Del resto il sensorio e la sensibilità rimanevano completamente integri. Nel contenuto gastrico e nelle feci non fu riscontrato mai acetone.

Gli attacchi si manifestavano di preferenza il lunedì o nei giorni consecutivi a feste, per lo più durante il sonno e in mezzo a profusa sudorazione. Nei periodi interaccessuali il malato godeva di completo benessere nè presentava alcuna anomalia dell'eccitabilità elettrica o meccanica diretta dei muscoli.

L'A. ritiene che la patogenesi debba ricercarsi in uno stato di auto-intossicazione transitoria e tenta di ravvicinare questa speciale forma morbosa alla tetania; in questa si avrebbe uno stato irritativo del sistema nerveo-muscolare, in quello uno stato di paralisi. Si potrebbe pensare che la sostanza tossica in una certa concentrazione agisca eccitando, in un' altra concentrazione invece paralizzando sistemi e funzioni dell' organismo. *Catòla.*

32. **L. Lévi**, *Maladie de Thomsen et sarcoplasma.* — « Revue neurologique », N. 15, 1904.

I recenti studî di fisiologia muscolare di Bottazzi e di Joteyko permettono di interpretare certi casi di malattia di Thomsen e di distinguerli da quelli d' origine puramente muscolare congenita. È noto per quegli studî, che il sarcoplasma è contrattile e le sue contrazioni presentano i caratteri delle contrazioni dei muscoli dei pazienti affetti da malattia di Thomsen.

Certi veleni ed anche quelli fisiologici (adrenalina, estratti di glandola tiroide, ipofisi, testicoli, ovaia e prodotti di disassimilazione muscolare) hanno la proprietà di eccitare le funzione sarcoplasmica. D'altra parte è noto anche che la miotonia può avere origine nervosa.

Così la sindrome miotonica deve essere considerata o come dovuta a ipergenesia sarcoplasmica (malattia di Thomsen congenita con lesioni muscolari come quelle descritte da Erb); o come prodotta da esaltamento della funzione sarcoplasmica, distinguendo in tal caso le forme legate all' azione di veleni fisiologici (contrattura di fatica di Joteyko, contrattura di Tiegel), da quelle che dipendono da una lesione eccitatrice dell'apparecchio nervoso del tono muscolare. Si tratta allora di miotonia acquisita con lesioni variabili del sistema nervoso rappresentando il sarcoplasma la parte terminale della via centrifuga dell'apparecchio del tono. Il cervelletto ne fa parte. *Camia.*

33. **W. v. Bechterew**, *Eine Neurose unter dem Bilde tonischer Intentionszuckungen.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Band XVII, Heft 5, 1905.

L'A. ha avuto l' occasione alcuni anni or sono di imparare a conoscere una nevrosi che insorge con contrazioni toniche. Nei due casi che riferisce si tratta di crampi che si manifestano durante il lavoro nelle forti distensioni muscolari, ma che possono ugualmente provocarsi mediante sforzi volontarî. Ogni tensione più o meno forte del braccio, della gamba e del ventre produce dei crampi dolorosi che dopo un certo tempo cessano. I malati non possono ad esempio infilarsi uno stivale, alzarsi dal suolo senza

provocare sui muscoli del ventre un crampo doloroso. Lo stesso fatto avviene in uno dei malati nelle forti stimolazioni elettriche. Stimoli faradici corti anche se forti non causano alcuna contrazione tonica. Sul ventre insorgono crampi provocando il riflesso addominale coi semplici stimoli meccanici.

L'A. dopo l'esposizione minuta di tutta la sintomatologia s'intrattiene sulla diagnosi differenziale, facendo specialmente risaltare i caratteri che separono questa nevrosi dalla miotonia e dalla tetania. Confronta inoltre i proprî casi con uno consimile pubblicato da Wernicke. Mentre quest'ultimo crede come fondamento della malattia ad una affezione subneuritica dei tronchi nervosi, l'A. propende ad ammettere un disturbo del ricambio materiale, idoneo ad aumentare l'irritabilità degli apparati neuro-muscolari. *Franceschi.*

34. **Harry Rainy**, *The Pathology of Friedreich's ataxia.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 4, 1905.

Dall'esame anatomo patologico di due casi di malattia del Friedreich, l'A. trae le seguenti interressanti considerazioni. Anzitutto, un caso di morbo del Friedreich di lunga durata come uno dei due studiati dall'A. (22 anni) può non rivelare alterazioni nel cervello o nel cerveletto, e quindi le alterazioni di queste parti del sistema nervoso non costituiscono, evidentemente, una parte necessaria nella patologia di questa malattia; invece, l'apparenza dei tratti degenerati nei cordoni posteriori e laterali della midolla, dimostra che la causa patologica deve esser la stessa. Inoltre la distribuzione della lesione, specialmente riguardo ai cordoni posteriori e ai nervi di senso, indica che gli elementi nervosi sono i primi ad esser lesi e che l'aumento del tessuto interstiziale è secondario. Per spiegare la scomparsa delle fibre nervose si può supporre che alcuni degli elementi nervosi si siano sviluppati difettosamente: questo difetto può esser dovuto all'imperfetta produzione di mielina, o — per tralasciare altre cause — a un'imperfezione nelle facoltà di riparare le perdite dovute all'uso. Si può anche supporre che gli elementi nervosi siano specialmente suscettibili all'azione di un'ipotetica tossina che si può formare in questa malattia.

Gli elementi nervosi degenerati nel midollo sono sostituiti da elementi di nevroglia; il primo stadio consiste nella comparsa di fibrille di tessuto interstiziale: queste in seguito formano dei « *tourbillons* » caratteristici che involgono e distruggono anche le fibre sane e costituiscono poi una sostanza compatta che occupa completamente le aree degenerate. *Giachetti.*

35. **H. Liepmann,** *Ueber Störungen des Handels bei Gehirnkranken.* — Un vol. di pag. 161. S. Karger, Berlin, 1905.

Fino ad oggi sotto il nome di aprassia si designava la perdita più o meno completa di determinati movimenti combinati per un atto qualsiasi; l'A. invece vuole che questo nome sia riserbato all'incapacità di compiere dei movimenti convenienti a raggiungere un dato scopo, rimanendo intatta la motilità e mancando movimenti involontari capaci di rendere difficile o impossibile l'esecuzione degli atti. L'aprassia si distingue nettamente dalla agnosia perchè mentre l'agnostico è capace di compiere dei movimenti diretti ad uno scopo quantunque non adatti a raggiungerlo, l'aprassico invece è incapace di tradurre in azione uno scopo rappresentatosi. Secondo l'A. quantunque spesso difficilmente, pure si può sempre in ogni caso differenziare l'aprassia

come egli la intende da molte altre alterazioni degli atti descritti anche ultimamente da Pick come il *Daneben-Denken*, il *Daneben-Reden*, le deviazioni associative ad esse corrispondenti, la perseverazione, e varie alterazioni dell'attenzione che del resto possono esercitare un'influenza perturbatrice nell'esecuzione degli atti. Lo stesso dicasi per l'indebolimento o la scomparsa della rappresentazione dello scopo, le reazioni motorie associate, la sostituzione di una rappresentazione sensoriale affine o di una rappresentazione abitudinaria alla rappresentazione dello scopo. Questi fatti dimostrano l'esistenza di alterazioni nella preparazione ideativa degli atti, alterazioni che rappresentano lo stato generale di coscienza dell'individuo e che a seconda dei casi possono essere considerate come alterazioni della memoria, dell'attenzione, dei rapporti associativi dell'energia generale della coscienza. Tutto questo niente ha a che fare con l'aprassia, ove si tratta di una paralisi associativa. L'aprassia si comporta di fronte all'atassia corticale come l'afasia motrice di fronte alle lesioni di pronuncia. L'A. distingue un'aprassia ideativa ed un'aprassia motrice. Nella esecuzione di un atto si osserva in condizioni normali una certa sequela di movimenti che richiedono più condizioni: la conoscenza delle successioni spaziali e cronologiche, la capacità di realizzare mediante l'innervazione questa formula motoria (*Bewegungesformel*), e la memoria cinetica. Nell'aprassia ideativa il movimento è in concordanza col processo ideativo ma questo punto è alterato in quella parte che serve al piano schematico delle serie dei movimenti, alla trasformazione di una rappresentazione degli scopi parziali. Così l'aprassia ideativa non è per lo più che una semplice agnosia o un'agnosia ideativa e altro non rappresenta che una manifestazione parziale di un'alterazione ideativa generale. Nell'aprassia motrice invece il movimento non concorda col processo ideativo; l'apparecchio cortico-muscolare funziona bene ma non al servizio dei processi psichici generali. Mentre si può pensare che l'aprassia ideativa riposi sopra un'alterazione della nutrizione o del chimismo di tutto il cervello, l'aprassia motrice non sarebbe che l'espressione di fatti locali. *Catòla.*

36. **E. Frey**, *Beiträge zur Lehre der posthemiplegischen Bewegungstörungen.* « Neurologisches Centralblatt », N. 23, 1905.

Un'emorragia localizzata nel talamo ottico sinistro e che al tempo stesso lede leggermente la capsula interna sinistra ha dato luogo ad una emiplegia destra. Nell'estremità superiore paralizzata e nel facciale inferiore esiste una notevole contrattura, nell'estremità inferiore soltanto ipertonia. Più tardi si manifesta l'atetosi nell'estremità superiore affetta da contrattura.

In questo caso sembra che la emiatetosi stia in rapporto col focolaio inveterato del talamo.

Come sintesi delle considerazioni svolte in questo caso l'A. pone le seguenti conclusioni:

1° I disturbi di movimento post-emiplegici sono verosimilmente provocati dalla lesione delle eminenze quadrigemine o della regione ipotalamica;

2° Il talamo ottico è il centro della coordinazione. *Franceschi.*

37. **M. Bertolotti**, *Étude sur la pandiculation automatique des hémiplégiques.* — « Revue neurologique », N. 19, 1905.

Col nome di *pandiculatio* gli antichi intendevano il movimento di estensione degli arti superiori che accompagna lo sbadiglio. Si può presentare negli emiplegici

anche dal lato paralizzato. Tali movimenti associati degli emiplegici offrono delle analogie evidenti coll' automatismo motore dei lattanti, nei quali non si è ancora sviluppata la via motrice volontaria. Negli emiplegici i movimenti automatici associati allo sbadiglio e al solletico sono tanto più pronunciati quanto più è grave la lesione del fascio piramidale. Vi è antagonismo tra le diverse specie di sincinesia (emicorea, emiatetosi) e tali movimenti associati automatici, poichè questi mancano dove esistono le paracinesie statiche e cinetiche ed i movimenti associati di ordine volitivo. Nei malati studiati l' A. ha constatato sempre sintomi di irritazione talamica associati all' emiplegia motrice: vi è da ritenere perciò che il talamo possieda una funzione attiva automatica nell' innervazione motrice dei diversi gruppi muscolari.

Camia.

38. **M. Roch,** *Des crises épileptiformes d'origine pleurale.* — « Revue de Médecine », N. 12, 1905.

La pleurite ha il potere non solo di favorire la produzione di crisi epilettiformi di altra origine, ma ancora quello di provocarne direttamente e indipendentemente da ogni intervento operatorio. L' A. ritiene che il meccanismo sia sempre di natura riflessa. Così nel numero delle cause epilettogene accanto dell' irritazione pleurica traumatica è necessario collocare anche l' irritazione pleurica infiammatoria. Che si tratti di un fenomeno riflesso è dimostrato da due fatti principali: dalla possibilità di convulsioni riflesse d'origine pleurica, ciò che è stato dimostrato anche con l'esperimento e con fatti clinici, e dalla presenza di disturbi nervosi riflessi dei pleuritici indipendenti da ogni trauma operatorio, come la tosse, la morte istantanea, l' emiplegia, ecc.

Catòla.

39. **A. Beiger,** *Ueber Polyneuritis cerebralis menieriformis.* — « Neurologisches Centralblatt », N. 18, 1905.

L' A. riferisce un caso di polinevrite della forma descritta per la prima volta da Frankl-Hochwart:

Si tratta di un individuo di 55 anni robusto, sano nell' udito, il quale in seguito ad un raffreddamento viene colto da leggeri sintomi febbrili, da una paralisi totale del facciale di destra, da disturbi dell' udito nell' orecchio destro in forma di sibili e di difficoltà di audizione, da un ottundimento della sensibilità nella metà destra della faccia con eruzione erpetica; inoltre da vertigini violente e da nausee. Senza dubbio questa sintomatologia depone in favore di una malattia tossi-infettiva, nella quale il perfrigeramento esercita un' influenza rilevante. L'A. riporta in succinto la sintomatologia di altri 5 casi della stessa forma pubblicati da altri autori. Dal confronto di essi resulta che in tutti i casi accanto ad una malattia dei nervi acustici si verifica una paralisi dei nervi della faccia e un' affezione del trigemino sulla sua porzione sensitiva. La malattia è sempre localizzata da un lato, e mai è colpito un nervo controlaterale. Queste circostanze danno a questa malattia una posizione propria nel gruppo della polinevrite cerebrale e giustificano il nome speciale che ha usato Frankl-Hochwart per designarla.

Franceschi.

40. **H. Verger et H. Grenier de Cadenac,** *Névralgie faciale et tumeur du ganglion de Gasser.* — « Revue neurologique », N. 14, 1905.

Gli AA. riferiscono un caso di cancro primitivo del ganglio di Gasser. Unendo i risultati di questa osservazione ai dati rilevabili dalla letteratura si può concludere

che nel caso di tumori che invadono il ganglio la nevralgia è continua e non a parossismi, si esacerba per eccitazioni periferiche, si estende nel dominio di tutte e tre le branche del V, è unita a ipoestesia marcata in tutta la metà corrispondente della faccia, e accessoriamente alla paralisi dei muscoli masticatori, e infine la nevralgia non cede con iniezioni *loco dolente*. Tutti questi caratteri servono bene a distinguere clinicamente i casi di tumori proprî del ganglio da quelli di compressione di esso o delle radici per un tumore e dalle nevralgie pure. Vi è da notare che verso la fine dell'affezione, quando il ganglio è quasi o del tutto distrutto, la nevralgia può scomparire. Praticamente poi è controindicato l'intervento chirurgico. La nevralgia pura (nevralgia epilettiforme del Trousseau non si può ancora ritenere sicuramente d'origine ganglio-radicolare, e tale dubbio sulla sua natura non è punto contradetto dal fatto che spesso si ha il miglioramento in seguito ad intervento chirurgico, poichè è noto che le lesioni del sistema nervoso periferico si ripercuotono sui centri.

Camia.

41. **M. A. Bliss**, *Epidemic multiple neuritis of obscure origin.* — « The Journal of nervous and mental disease », December 1905.

L'A. ha avuto occasione di esaminare 24 casi di polinevrite avvenuti nel manicomio di Farmington. La malattia si iniziava con disturbi della deambulazione e con dolori e debolezza agli arti inferiori. All'esame si notava ipotonia muscolare e in alcuni casi atrofia muscolare pure degli arti inferiori: in alcuni casi vi era edema seguito poi da atrofia. Non v'erano disturbi gastrointestinali nè lesioni cardiache. Dopo una settimana la deambulazione era generalmente impossibile: ad un esame fatto dopo un mese e più dall'inizio, i riflessi rotulei e Achillei erano totalmente aboliti, il senso di dolore era diminuito, ma sempre presente; vi eran disturbi della sensibilità; vi era sempre flaccidità muscolare; l'atrofia era più accentuata nei casi nei quali l'edema era stato più pronunciato. Nei pazienti che potevan camminare, l'andatura era strascicata o presentava uno *steppage* tipico.

In 24 malati, sette morirono per malattie intercorrenti: gli altri guarirono dopo qualche mese, completamente o quasi.

L'autore confessa di non saper trovare la causa di una simile epidemia di polinevriti: essendosi il maggior numero di casi manifestato in epilettici, egli pensa tuttavia che vi abbia potuto contribuire l'intossicazione bromica. *Giachetti.*

42. **O. Marinesco.** *Les troubles de la baresthésie et leur coexistence avec l'anesthésie vibratoire.* — « Semaine médicale », 29 novembre 1905.

L'A. ha voluto apportare un contributo allo studio dei disturbi della sensibilità alla pressione. In 24 tabetici l'anestesia alla pressione e la vibratoria erano più accentuate all'astremità degli arti inferiori, bilaterali e più o meno simmetriche. In un grado più avanzato l'anestesia alla pressione oltre la parte terminale degli arti inferiori interessava egualmente la regione superiore di questi arti, la regione addominale e la toracica. Agli arti superiori in generale non trovò disturbi della barestesia, che nei casi avanzati di atassia. Anche nei paraplegici e negli emiplegici la sensibilità alla pressione può essere alterata. L'A. pensa che negli emiplegici debba esservi un rapporto tra la vastità delle lesioni cerebrali e la intensità dei disturbi barestesici.

In conclusione tali disturbi si possono avere nelle differenti affezioni del sistema nervoso centrale e periferico. *Papadia.*

Psichiatria.

43. **A. Alberti**, *Ricerche sulla isolisi nei malati di frenosi maniaco-depressiva.* — « Giornale di psichiatria clinica e tecnica manicomiale », Fasc. III-IV, 1905.

L'A. studiò l'azione del siero d'uomo normale sui globuli rossi di malati di frenosi maniaco-depressiva nelle diverse fasi, e l'azione del siero dei malati sui globuli del normale, o su quelli di altri malati della medesima forma clinica. Aggiunse esperienze analoghe per gli stati di guarigione.

Conclusioni: I. Negli stati di eccitamento della frenosi maniaco-depressiva il siero del normale sulle emazie dei malati ha in 5 casi, di 6 esaminati, potere litico: in misura varia, ma pur sempre apprezzabile. II. Vi sono anche nel saggio dei malati fra loro delle differenze individuali. III. Negli stati depressivi della frenosi maniaco-depressiva il potere litico del siero del normale sulle emazie dei malati è non costante ed anche in alcuni dei casi positivi poco sensibile. IV. I malati di stato depressivo fra di loro non hanno nessun potere di lisi. V. I malati guariti studiati non presentarono alcun fenomeno di lisi nè in confronto al normale, nè tra di loro. VI. Dal punto di vista della resistenza del globulo al siero gli stati della frenosi maniaco-depressiva presentano dunque delle differenze. Nello stato di eccitamento il globulo avrebbe la minore resistenza alla lisi. Nello stato di depressione sarebbe più resistente. Nello stato di guarigione la resistenza sarebbe massima.

Il potere di resistenza del globulo rosso sarebbe proporzionale al potere isolitico del siero, per cui si potrebbe dire che quanto più è resistente il globulo al siero di animale della stessa specie, tanto più è forte il potere isolitico che il siero ha sulle emazie degli animali della stessa specie che servono di confronto. *Camia.*

44. **G. B. Pellizzi**, *Concetto clinico anatomico e patogenetico delle idiozie meningitiche.* — « Rivista sperimentale di freniatria », Fasc. III-IV, 1905.

Il sintoma idiozia riconosce la sua patogenesi o in intossicazioni del sistema nervoso croniche ed ereditarie (idiozie tossiche), o in un processo flogistico volgare dell'encefalo (idiozie flogistiche). L'elemento tossico degenerativo non manca però di esercitare la sua influenza anche in queste ultime, poichè agisce determinando nei centri nervosi una minore resistenza, che lo rende suscettibile alle infezioni. Fra le due suddette classi poi non vi è separazione netta.

Le idiozie flogistiche in base all'anatomia patologica si suddividono in forme con pseudo ipertrofia; forme con fatti distruttivi irregolari, macroscopicamente evidenti; forme con atrofie semplici ed uniformi. Nelle prime il processo flogistico agisce probabilmente sulla superficie ependimale fin dalle fasi più iniziali dello sviluppo embrionale; nelle seconde l'azione è diretta, più o meno profonda e localizzata nella massa cerebrale (idiozie cerebrali); nelle ultime il processo agisce soprattutto sulle meningi e in via secondaria e in modo diffuso nel cervello (idiozie meningitiche).

Di queste si occupa in modo speciale l'A. suddividendole alla loro volta in altri tre gruppi: idiozia microcefalica; idiozia idrocefalica; idiozia meningitica propriamente detta. Tutti e tre questi gruppi sono in rapporto con una primitiva alterazione meningitica e caratterizzati da lesione diffusa della corteccia senza alterazioni macroscopiche. La microcefalia (vera) è dovuta ad una meningite sierosa che ha agito nella vita embrionale in modo uniforme su tutto il cervello, ostacolandone lo sviluppo. Si possono quasi sempre scoprire tracce evidenti, per quanto lievi, della pregressa me-

ningite. I ritorni atavici della microcefalia debbonsi interpretare come semplici arresti di sviluppo, dovuti al fattore patologico. Nello stesso modo lo studio delle forme acute e subacute di idrocefalia conduce a stabilire che esistono in essa alterazioni costanti delle meningi interne, dei plessi coroidei e dell' ependima, dipendenti dai comuni germi meningitogeni in rapporto colle comuni malattie infantili ed anche dalla sifilide ereditaria. L' idrocefalia cronica poi deriva dalla acuta o subacuta e presenta anch' essa i segni della pregressa meningite. Le idiozie meningitiche propriamente dette differiscono dalle meningo-encefaliti perchè in esse la compartecipazione della corteccia è molto minore e diversa; la meninge può in alcuni punti esser difficilmente distaccabile, ma non trascina con sè sostanza corticale; la corteccia non presenta lesioni distruttive, avendosi soltanto modificazione dell' ambiente nutritizio dove gli elementi nervosi vivono e si accrescono, in modo da impedire lo sviluppo normale e completo, sia del corpo cellulare, sia, ed ancor più, dei suoi prolungamenti. Anche il semplice disturbo meccanico dovuto all' essudato subpiale può condurre a ciò.

Clinicamente la mancanza di lesioni motorie gravi (epilessia, paralisi) e di ogni sintoma legato ad alterazioni localizzate, contribuisce a caratterizzare e a tenere uniti i tre gruppi suaccennati di idiozie meningitiche, colla quale denominazione, proposta dall' A. meglio si esprime la patogenesi comune. *Camia.*

45. **M. Bornstein**, *Tabes dorsalis und Psychose.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Ergänzungsheft, Band. XVII, 1905.

L'A. prende occasione da un caso di tabe dorsale complicato da psicosi per discutere e riassumere i disturbi psichici che possono manifestarsi in questa malattia. L' analisi della casistica fa rigettare l' ipotesi di una speciale psicosi tabetica. La massima parte delle psicosi funzionali riscontrate nei tabetici affermano l' importanza e la frequenza di un sintoma: le allucinazioni nel territorio dei diversi sensi. I disturbi psichici nella tabe non debbono essere considerati come una complicanza causale, che non abbia niente di comune colla malattia. Le allucinazioni difatti hanno la loro origine o in una atrofia dei nervi ottici o nelle sensazioni che stanno in rapporto colla ipereccitabilità generale sensitiva. Nel caso attuale esistevano allucinazioni ottiche e tattili. La sorgente di quest'ultime è da ricercarsi nei dolori delle estremità inferiori e nel senso di cintura. Nei malati senza profonda disposizione alle malattie mentali possono esistere allucinazioni senza una propria psicosi, per la semplice sovrairritazione dei nervi. Al contrario negli individui carichi di eredità o in quelli disposti congenitamente alle malattie mentali si sviluppano sotto le medesime circostanze vere psicosi di diverso carattere, ma a preferenza la paranoia o le psicosi depressive (melancolia, ipocondria). *Franceschi.*

46. **U. Cerletti**, *Considerazioni sulla patogenesi di alcune psicosi tossiche a proposito di un caso di psicosi cloralica.* — « Annali dell' Istituto psichiatrico della R. Università di Roma », Vol. IV, 1905.

Nel caso riferito i disturbi mentali consistettero principalmente in allucinazioni ed illusioni a contenuto minaccioso e diffamatorio, tono sentimentale depresso, e in idee deliranti di persecuzione abbastanza sistematizzate unite a lucidità. Di più vi erano sintomi organici pseudo-paralitici. Il paziente da moltissimi anni abusava di cloralio e solo da poco tempo di alcool. L'A. richiama l' attenzione su queste doppie intossicazioni, del resto assai frequenti (morfina e cocaina, alcool e malattie infettive

acute) esprimendo l'opinione che in tali casi si debba dare la massima importanza alla intossicazione più recente o acuta, mentre la cronica avrebbe soltanto il valore di fattore predisponente. La forma psichica poi presentata dal paziente è un puro rappresentante di quelle forme di paranoia allucinatoria acuta in cui manca il sintoma confusione mentale e l'effervescenza allucinatoria propria dell'*état de rêve.*

Camia.

47. **A. D'Ormea**, *Trauma al capo e demenza precoce.* — « Giornale di Psichiatria clinica e tecnica manicomiale », Anno XXXIII, fasc. I e II, 1905.

L'A. riporta il caso di una contadina ventitreenne nel cui gentilizio niente risulta di psicopatico, la quale in seguito alla morte della madre si fece melanconica e cominciò pure a soffrire di frequenti cefalee. Un giorno rimase sola in casa, in un momento di scoraggiamento si gettò dalla finestra producendosi una ferita lacero-contusa interessante il tavolato osseo in corrispondenza della bozza frontale sinistra. Dopo 15 giorni dal trauma cominciarono i primi disturbi psichici e dopo pochi giorni presentò il quadro più netto della demenza precoce. L'A. ritiene con Kraepelin e Muralt, che hanno pure studiato simili casi, che il trauma al capo sia una semplice causa occasionale allo sviluppo della malattia già esistente potenzialmente. A convalidare tale opinione sta il fatto che nella paziente in questione il trauma che colpì il cranio, in corrispondenza delle due circonvoluzioni frontali media e inferiore sinistre avrebbe dovuto dare un quadro morboso o più limitato e caratteristico alle funzioni di queste zone o assai più esteso e completo a seconda che la lesione fosse a focolaio o diffusa.

Circa la patogenesi della demenza precoce, l'A. ammette un processo di autointossicazione dell'organismo che avrebbe un'azione distruttiva in quello strato più profondo della corteccia cerebrale ove si riscontrano le lesioni anatomiche di tale malattia; un trauma al capo perciò debilitando il sistema nervoso centrale potrebbe rendere più facile e rapida l'azione distruttiva delle tossine dovute ad una speciale diatesi preesistente. *Mazzanti.*

48. **L. Scarano**, *La leva militare dal punto di vista morale. Studio critico sul riconoscimento degli anomali nelle operazioni di reclutamento.* — Roma, Tip. Enrico Voghera, 1905.

L'A. lamenta che si accusino i medici militari di non preoccuparsi nelle operazioni di reclutamento che della idoneità fisica, trascurando affatto la moralità, le tendenze criminali e la ereditarietà psicopatica dell'individuo. Dimostra come molti dei medici militari, tra cui l'A. stesso, abbiano studiato la quistione e già da tempo si siano ispirati al concetto che la scelta del soldato debba basarsi anche sul criterio morale; e come l'elenco delle infermità inabilitanti al servizio militare vada ogni giorno modificandosi per mettersi in armonia con gli ultimi progressi della scienza. Il numero enorme delle reclute ricoverate in locali di osservazione, annessi agli ospedali militari, dimostra come si cerchi di visitare i coscritti nel modo più scrupoloso. Il maggior numero di malattie mentali che si legge nelle statistiche militari proviene dai migliorati mezzi diagnostici e dalla più completa conoscenza che ora si ha di tali affezioni morbose. L'A. commenta e critica le pubblicazioni di qualche alienista che si occupò dell'argomento. Si augura che presto vengano approvate dai legislatori le proposte pratiche e sicure già avanzate in questi ultimi tempi dalle au-

torità sanitarie militari, proposte atte ad eliminare dalle file dell'esercito i delinquenti precoci, i recidivi, gli anomali e tutti gli individui che per condotta e per note somatiche e psichiche non offrano garanzia di poter prestare un utile servizio.

Sandri.

Terapia.

49. **Lugiato**, *Studio comparativo sull'azione del veronal e dell' isopral.* — « Giornale di Psichiatria Clinica e Tecnica manicomiale », Fasc. III e IV, 1905.

La terapia psichiatrica è continuamente alla ricerca di un ipnotico che riunisca i due singolari vantaggi di dare un sonno calmo e di non alterare le funzioni organiche. L'A. porta un notevole contributo alla soluzione di simil problema con le sue ricerche sul veronal e sull' isopral. Egli ha diviso i suoi esperimenti in due serie: esperimenti aventi lo scopo di mettere in rilievo le proprietà ipnotiche e sedative del farmaco ed esperimenti aventi lo scopo di mettere in evidenza le minute modificazioni della funzione cardiaca e respiratoria durante il sonno provocato. In succinto, ecco le principali conclusioni cui arriva l'autore: il Veronal corrisponde bene in casi d' insonnia semplice e di insonnia con media agitazione; meno bene in casi di agitazione grave: è spesso utile associare al veronal il cloridrato di eroina; inoltre il veronal non dà disturbi notevoli, ha un' azione assai prolungata, dà un sonno assai tranquillo, senza notevoli alterazioni del respiro e, come gli altri due ipnotici, produce un rallentamento ed un aumento di validità del polso. L' isopral corrisponde pure assai bene, non dà luogo a postumi, ma modifica notevolmente l' ampiezza, il ritmo e la forma degli atti respiratori. Secondo l'A., considerati comparativamente i tre farmaci meglio corrispondono nell' insonnia generale, nel seguente ordine: prima il veronal associato al cloridrato d' eroina, poi il veronal solo e infine l' isopral.

Giachetti.

50. **R. Stegmann**, *Zur Behandlung der Morbus Basedowii mit Röntgenstrahlen.* — « Wiener Klinische Wochenschrift », N. 3, 1906.

L'A. basandosi sull'esperienza fatta su 3 ammalati, ritiene che applicando l'azione dei raggi Röntgen alla ghiandola tiroidea alterata si può arrivare ad un miglioramento notevolissimo ed anche ad una guarigione completa. *Catòla.*

GIULIO OBICI.

Sul finire di gennaio, a 35 anni d' età, moriva improvvisamente di polmonite il dott. Giulio Obici, Vice-Direttore del Manicomio maschile di Venezia. Libero Docente di psichiatria, già Aiuto alla R. Clinica psichiatrica di Padova e Assistente nei Manicomi di Ferrara e di Firenze. Laureato a Bologna, il nostro valente e simpatico collega si era presto fatto conoscere per gli scritti scientifici e per il calore convinto della sua parola nei Congressi e nelle Accademie. La sua opera fu specialmente notevole nella psicologia della scrittura, che investigò con ingegnosi strumenti, nella clinica psichiatrica e nevropatologica, nella psicologia. Con Marchesini illustrò in forma severa e veritiera le « Amicizie di collegio ». Un letterato francese meno severo, ma specialista raffinato in materia, Willy, citò i due autori italiani, illustrando in una serie di romanzi oggi assai celebri, il personaggio gentile e interessante di *Claudine*.

Alto, slanciato, vivace, roseo, un pò esile, Giulio Obici aveva ancora l'aspetto d' un adolescente, e dell' adolescenza aveva gli entusiasmi, l' espansione, l' ottimismo, la baldanza serena e generosa. Egli lascia una giovane moglie e tre teneri figli che ispirano la più profonda pietà, la più sincera simpatia.

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
Direttore della Clinica psichiatrica
(FIRENZE)
IN UNIONE CON

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO (SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

Vol. XI — **Firenze, Febbraio 1906** — fasc. 2

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Clinica psichiatrica di Firenze, diretta dal prof. E. Tanzi).

Un caso di distimia ciclica a fasi brevissime in una imbecille grave.

per il dott. **Francesco Franceschi**, assistente.

Francioni Anna, di anni 32, nativa di Calenzano, è stata ammessa al manicomio di Firenze il 25 settembre 1888.

Un fratello ed un cugino della malata riferiscono quanto appresso: Il padre è morto all'età di 64 anni in seguito a reumatismo articolare cronico, la madre di pulmonite a 66 anni. Un fratello ed una sorella della malata soccombettero alla tubercolosi. Gli altri fratelli in numero di 4 sono viventi e sani. Non si ricorda fra gli ascendenti ed i collaterali un caso di pazzia. Viene escluso nei genitori l'alcoolismo.

La Francioni è nata a termine con parto naturale. Da bambina ha sofferto di difterite. Ha cominciato a chiamare i genitori all'età di due anni. Fino dalla prima infanzia i parenti si sono accorti della deficienza intellettuale ed affettiva della bambina. Questo stato mentale è divenuto sempre più chiaro col crescere dell'età. Al principio della pubertà la Francioni non era capace di fare un racconto anche sulle cose più semplici; non dimostrava nessuna attitudine per il lavoro manuale e non era possibile indurla ad alcuna opera campestre la più elementare. Le sue frasi non constavano più di 4 o 5 parole ed esprimevano quasi sempre la curiosità sciocca. Essa presentavasi alle persone che incontrava per la via, a qualunque grado sociale queste appartenessero, e domandava loro: *che tu sei? che tu vuoi?* Nel tempo stesso cercava di frugare nelle tasche dell'interrogato. Non dimostrava nessun affetto per le

persone di famiglia. Era molto emotiva: rideva spesso di cose insignificanti; inceppava nella pronunzia delle parole. Nel paese dove viveva era oggetto d'ilarità per le sue frasi scorrette, e per gli atti osceni a cui si abbandonava. Senza alcun ritegno soddisfaceva in pubblico ai bisogni corporali. Aveva la tendenza ad uscire di casa ed a vagolare per la campagna, senza alcuna destinazione.

Aveva 15 anni quando fu ricoverata nel manicomio di Firenze colla diagnosi di imbecillità. Fu passata il 27 ottobre 1889 alla succursale di Castel Pulci. Dopo due

FIGURA 1. — Stato di depressione.

anni di degenza nella succursale, la malata cominciò a presentare delle brevi fasi di eccitamento e di depressione che si alternavano nel periodo di 48 ore. Per l'insorgere di questa nuova sintomatologia la malata fu nuovamente trasferita al manicomio centrale di Firenze, dove è stata fino al 3 aprile del 1905, giorno in cui è entrata nella nostra clinica.

Da notizie assunte presso il personale medico e di assistenza risulta che nei 14 anni che la malata ha passato nel manicomio, la sua vita è stata un' alternativa continua di depressione e di eccitamento. Questi due stati sentimentali fino al 1902 si sono sempre succeduti l'uno all'altro, nelle 48 ore, con una singolare regolarità. Talvolta ognuno dei due periodi si è raddoppiato durando due giorni; ma questo prolungamento delle singole fasi non ha alterato il tipo dei loro rapporti. Nel 1902 soltanto si è iniziata una certa irregolarità nella successione delle due fasi. La malata ha cominciato a presentare di tanto in tanto 3 o 4 giorni di eccitamento ed altrettanti

di depressione. Queste anomalie del ciclo sono divenute sempre più frequenti fino ad alterare il tipo primitivo. Quando la malata fu ammessa in clinica i due stati sentimentali non solo non si davano più il cambio nelle 48 ore, ma non avevano nemmeno la stessa durata.

Esame attuale. — La Francioni ha 32 anni; è una donna di statura media, di forme regolari e spiccatamente femminili. Nelle due metà del corpo non si notano affatto differenze riguardo allo scheletro ed alle parti molli. Sulla faccia e sul cranio

Figura 2. — Stato di eccitamento.

non si sorprende nessuna di quelle anomalie così comuni nei deficienti. Tutte le parti sono armoniche e nel loro insieme costituiscono una testa non disprezzabile dal lato estetico. Specialmente nei momenti in cui l' espressione è sorridente, nessuno ignaro del caso supporrebbe tanta povertà di idee e di sentimenti. L' affettività si può considerare come del tutto assente. In presenza dei parenti che sono venuti a visitarla la malata non ha tenuto mai contegno diverso da quello che ha tostochè le si avvicinano persone sconosciute

Nello stato di depressione la malata è completamente muta. Se ne sta inerte nel suo letto con l' espressione talora sonnolenta, talora triste (fig. 1). Disimpegna tutte le funzioni vegetative spontaneamente. Allorchè le viene apprestato il cibo comincia a mangiare senza che a quest' atto venga invitata. Terminata la funzione ritorna nel suo stato di inerzia come un automa, allorchè la carica si è esaurita. Quando è pressata dallo stimolo della sete scende spontaneamente dal letto, si reca ad un piccolo

lavabo che trovasi nel corridoio della sezione, apre il rubinetto e applicando la bocca alla cannella beve a sazietà. Soddisfatto il desiderio chiude il rubinetto e ritorna nel suo letto silenziosamente. Nel caso che la porta della cella sia chiusa, la malata bussa ripetutamente per indurre le infermiere ad aprirla tutte le volte che ha soddisfatto ad un bisogno corporale o pure che vuole recarsi a bere. Durante il periodo depressivo eseguisce dietro comando energico qualche semplice atto come quello di alzarsi dal letto, di dare il braccio, ma non sempre colla stessa sollecitudine. È degno di nota in questo stato di depressione un grado considerevole di *distraibilità*. Ogni persona che entra nella cella, ogni gesto di essa e delle altre che eventualmente vi si trovino attira in un modo fuggevole il suo sguardo. Molte volte l'ho sorpresa nell'atto di prendere un piccolo pezzetto di filo, un frammento di foglia o di carta che trovavasi per caso sull'impiantito o sul letto. A titolo di esperimento ho lasciato cadere spesso uno degli oggetti sunnominati e la malata non ha tardato molto ad impossessarsene con rapidità e a portarlo alla bocca. Anche i rumori sono capaci di distogliere rapidamente la sua attenzione. Qualunque invito amorevole, qualunque minaccia non è sufficiente a strapparle dalle labbra nè una parola, nè un suono inarticolato durante tutta la fase depressiva. Anche usando stimoli forti sulla cute come punture, contatti di corpi eccessivamente riscaldati, la malata fa movimenti di difesa, ma non pronunzia una sillaba. Sempre nello stato depressivo compie dopo poco che ha mangiato degli atti di ruminazione, dai quali non desiste nemmeno dietro severi rimproveri.

Nella fase di esaltamento il quadro psichico cambia totalmente in tutti i più minuti particolari (fig. 2). Talora ci troviamo in presenza di un corpo in cui tutte le membra vibrano al soffio dell'allegrezza. Il volto è animato da una mimica vivacissima; gli occhi scintillano, le labbra ora simboleggiano il sorriso sincero, il sorriso della soddisfazione, ora si contraggono spasmodicamente per lanciare un grido esuberante di gioia. La malata agita la testa irrequieta dalle chiome ondeggianti, la erige sul collo teso, la piega all'indietro mentre tutto il corpo è in preda ad una agitazione irrefrenabile. Se la malata trovasi distesa nel letto fa delle oscillazioni rapidissime con tutta la persona irrigidita come se fosse scossa da una convulsione; se trovasi libera in un ambiente vasto si abbandona alla corsa battendo le mani ed emettendo grida o parole prive di alcun nesso logico. L'agitazione non ha sempre lo stesso grado d'intensità. Nei momenti in cui essa raggiunge il suo massimo altera l'espressione sentimentale dell'euforia; la malata invece che l'allegrezza rappresenta allora il furore; il volto diviene congestionato, le vene del collo s'inturgidiscono, le parole escono male articolate, talora incomprensibili a causa della celerità con cui vengono pronunziate e spesso sono seguite da rumori, quali si producono espirando con violenza attraverso le labbra chiuse. A questi parossismi di agitazione che possono durare anche delle ore suole tener dietro un periodo di accasciamento, durante il quale i movimenti del corpo cessano, il volto acquista un aspetto stuporoso. La malata guarda fisso in una maniera stolida balbettando di continuo e sommessamente delle parole spesso incomprensibili o ripetendo a sazietà delle frasi stereotipate. Durante tutto il periodo di eccitamento non è possibile provocare una risposta adeguata alla domanda o indurre la malata ad eseguire l'atto anche il più semplice. La *distraibilità* è al suo grado massimo. Le funzioni vegetative sono compiute spontaneamente, ma con grande disordine. In questo periodo la malata si sporca dei propri escrementi.

Molto interessante è in questo stato lo studio del linguaggio spontaneo, per cui ne faremo un'analisi minuziosa tanto relativamente al contenuto ideativo quanto in

rapporto al modo di emissione. Cominceremo col riferire uno squarcio del linguaggio usato dalla malata in un momento di massima eccitazione motoria e al tempo stesso di spiccatissima enforia .... *che? maledetto la pezzuola, chi ve l'ha data che? che?.... accidenti alla pezzuola, mi duole questo dito, che l'ha detto, quell'accidente, che l'ha detto.... quella pezzuola, accidenti a te e quella pezzuola, che l'ha detto? dimmi una cosa.... Dio largo* (invece di *Dio ladro*) *che l'ha detto? bruttaccio cane, che l'ha detto? che tu vuoi, l'olio? chi ve l'ha detto?.... quell'accidente.... benedetto le bionde!.... chi ve l'ha detto, benedetto le biondine! chi le manda? bruttaccio cane, che?.... porco giù, porco giù.... ti vo' vender la pezzuola, porco giù chi ve l'ha detto? che? Dio largo, che? Dio largo.... bruttaccio cane, mi duole il dito, Dio largaccio, bruttaccio cane, mi duole il dito, chi ve l'ha dato? chi te l'ha porto il dito! che? che?.... porco giù.... che? voglio andare alla messa, mondaccio cane, che tu vuoi? benedetto i rossini, accidenti a chi ha preso la pezzuola da naso, quel puttano, si, chi v'ha preso la pezzuola da naso? quel puttano, chi v'ha preso la pezzuola? che tu vuoi? dove gli è quel porco, porco il rossino, dammi una presa di tabacco, Dio largaccio, dammi una presa, Dio largaccio.... maledetto la presa, chi ve l'ha dato? che puttanaccio cane che?.... accidenti a te, che fa quel brutto? datemi la pezzuola, la pezzuola, la pezzuola, la pezzuola, chi ve l'ha data si,.... porco giù, porco giù, mi vuol metter l'ago, che tu vuoi fare? Cristo, domanda una cosa che? mi duole il capo*..

Queste frasi fra loro slegate sono spesso spesso seguite da suoni inarticolati prodotti da violenti espirazioni attraverso le labbra accostate o da rapide inspirazioni a bocca aperta. Nello squarcio sopra riportato esse corrispondono ai punti disposti in serie. Non tutte le frasi sono pronunziate con la stessa inflessione di voce; talora la malata usa una tonalità robusta, quasi mascolina, tal'altra una tonalità di falsetto che ricorda la voce dei bambini; non è raro infine il caso in cui i suoni assumano un colorito spiccatamente nasale.

Per ciò che riguarda il linguaggio provocato, come abbiamo sopra accennato, non è possibile ottenere una risposta anche alle domande più semplici; è invece assai facile indurre la malata ad emettere una parola di quelle che rientrano nel suo vocabolario, pronunziandola vicino a lei con una certa forza. Succede assai di frequente che essa se ne impossessi e la ripeta poi diverse volte.

Un altro modo di determinare nella malata l'emissione di una data parola è quello di presentare ad essa l'oggetto corrispondente. Abbiamo fatto a questo riguardo numerose prove ottenendo quasi costantemente un successo completo. Sempre in uno stato di forte eccitamento motorio accompagnato da euforia le abbiamo presentato una pezzuola. La malata l'ha afferrata dicendo: *Maledetta la pezzuola*, l'ha scossa violentemente, si è soffiata il naso ed in seguito ha ripetuto varie volte: *la pezzuola, la pezzuola da naso.*

Riferiamo altri esempi schematicamente:

1º Presentandole una forcina dice: *Una forcina a letto, maledetta la forcina*, ecc. ecc.

2º Presentandole una penna da scrivere, dice: *Si una penna, l'ho vista, accidenti a questa pezzuola*, ecc. ecc.

3º Presentandole un bicchiere, dice: *Si chi ve l'ha rotto.*

4º Presentandole un fiocco, dopo alcune delle solite frasi, dice la parola: *fiocco.*

5º Presentandole un gatto, dopo alcune frasi banali, dice: *il gatto matto.*

6° Presentandole un cane, dice: *Il cane a letto.*

7° Presentandole dei soldi, dice: *Un soldo di pezzuola.*

8° Presentandole un pezzo di pane, dice: *Dammi un pezzo di pane Dio largo chi ve l'ha dato*, ecc.

Alla presentazione di altri oggetti la malata non ha pronunziato il simbolo verbale corrispondente, ma afferrando l'oggetto se ne è servita momentaneamente, secondo il suo uso reale.

Esempio 1°. Presentandole un pettine l'afferra, si pettina qualche istante un po' disordinatamente, poi getta via l'oggetto.

2° Presentandole un ventaglio l'afferra si fa vento con violenza, ridendo in maniera clamorosa.

3° Presentandole un po' di tabacco da naso in un foglio, essa ne prende una presa e l'aspira rumorosamente.

4° Presentandole un pezzetto di zucchero lo prende con enfasi, se lo mette in bocca e lo mangia con avidità.

Il passaggio da una fase all'altra si effettua in una maniera brusca; la malata passa rapidamente dall'eccitazione e dalla depressione allo stato inverso ed il cambiamento si verifica quasi sempre durante il sonno: la malata si addormenta nell'eccitazione e si risveglia nella depressione o viceversa.

Il periodo della nostra osservazione va dal 15 aprile al 28 agosto dell'anno 1905. Durante questo tratto di tempo si sono contate 7 fasi di depressione e 7 fasi di eccitamento. La fase di depressione oscilla per la durata fra 4 e 11 giorni, quella di eccitamento fra 8 e 15.

Tre volte al giorno sono state prese la temperatura, le pulsazioni, le respirazioni, ed è stato descritto lo stato psichico. Le ore prescelte per questo esame furono le 8 della mattina, il mezzogiorno e le 7 della sera.

I risultati ottenuti vennero espressi sinotticamente sopra una tavola mediante grafiche della temperatura, del polso, delle respirazioni e dello stato psichico, onde meglio studiare i rapporti decorrenti fra queste varie manifestazioni.

La temperatura è stata presa nel retto per eliminare quelle cause di errore a cui si va incontro ponendo il termometro sotto l'ascella. Per esprimere lo stato psichico in una grafica abbiamo usato il seguente artifizio: L'eccitamento è stato graduato secondo la sua intensità mediante le 4 espressioni *lieve, considerevole*, *forte* e *fortissimo*. Alla prima espressione corrisponde quello stato sopra descritto, in cui la malata ha un aspetto stuporoso e balbetta di continuo e sommessamente le poche parole del suo povero vocabolario. Coll'espressione *considerevole* abbiamo inteso di designare uno stato di euforia, in cui la paziente sorride di continuo e parla con parsimonia e con una intonazione moderata.

L'espressione *forte* si applica ai momenti di facile eloquio e di vivace gesticolazione. Il grado *fortissimo* designa quel massimo di agitazione in cui la faccia è congesta, madida di sudore e solcata con alternativa da sorrisi smodati o da lampi di apparente furore. In tale stato le parole non si afferrano più per la velocità con cui vengono pronunziate, l'intonazione per lo più è alta; ma cambia spesso di colorito e d'intensità. Questi suoni verbali in alcuni istanti non hanno più dell'umano; sembrano espressioni di un linguaggio animalesco.

Per lo stato depressivo non abbiamo potuto fare alcuna graduazione, data la sua costante uniformità e la mancanza di manifestazioni verbali. Sole differenze si sono

potute rilevare nell' espressione mimica: il viso talora è accigliato, talora indifferente; ma su tale particolarità non abbiamo creduto di stabilire una differenza di grado. La zona dell' eccitamento è stata divisa da quella della depressione mediante una linea che abbiamo denominato dello stato indifferente. Su di essa sono stati segnati quei momenti in cui la malata è in preda a sonnolenza o completamente addormentata, il che avviene assai spesso dopo un periodo di eccitamento fortissimo. Questa sonnolenza tuttavia non è che di breve durata. Al suo risveglio la malata rientra subito nell' agitazione.

Dall' esame sinottico delle tre curve si rileva un parallelismo non sempre costante fra l' altezza della temperatura e l' altezza dell' eccitamento. Più stabile è il parallelismo fra l' altezza dell' eccitamento ed il numero delle pulsazioni. Talvolta si è verificata un' elevazione molto considerevole della temperatura in uno stato di eccitamento moderato; ma dopo poche ore quest' ultimo ha raggiunto il suo grado più alto. Talvolta la temperatura si è elevata dopo un periodo di fortissimo eccitamento più che durante il periodo stesso; ma per breve durata. Raramente si è osservato con una temperatura elevata (38°,4, 38°,5) un numero di pulsazioni non superiore a 72, 74.

In ogni periodo di eccitamento la media della temperatura si aggira intorno ai 38° ed il numero delle pulsazioni oscilla fra 70 e 120, ma due o tre volte si hanno delle elevazioni più spiccate delle tre curve: la temperatura raggiunge i 38°,5, 38°,7, 38°,8 ed anche eccezionalmente 39; le pulsazioni salgono a 130, 140 al minuto primo; la curva dello stato psichico tocca la linea del *forte* o *fortissimo*. Queste elevazioni si possono verificare tanto nella mattinata, quanto nella serata.

Nello stato depressivo le oscillazioni della temperatura e delle pulsazioni sono piccole, la temperatura oscilla fra 37°,1 e 36°, 7, il polso fra 60 e 48; ma in ogni periodo una volta o due la temperatura scende a 36°,6, ed eccezionalmente a 36°,5; le pulsazioni allora non sono più di 46, 44 e perfino 42 al minuto primo. Il numero delle respirazioni non è proporzionale al grado della temperatura, al numero delle pulsazioni, e nemmeno al grado dell' eccitamento. In momenti di massima agitazione non si sono contate più di 14 o 15 respirazioni, mentre in momenti simili esse sono arrivate a 28 e 29. Così durante la depressione il numero ha oscillato fra 13 e 40. Queste differenze sono tuttavia più apparenti che reali, perchè nel caso, in cui le respirazioni sono numerose sono al tempo stesso molto superficiali; nello stato di eccitamento poi il ritmo e la profondità sono alterati molto dall' agitazione, cosicchè accanto a respirazioni superficiali se ne hanno delle profonde e gli intervalli fra l'una e l'altra sono di durata variabilissima.

In tutto il mese di luglio abbiamo eseguito giornalmente varî sfigmogrammi tanto nel periodo depressivo quanto in quello di eccitamento. Ci siamo serviti dello sfigmografo di Marey costruito dalla casa Verdin di Parigi. Sotto ogni sfigmogramma sono stati segnati i minuti secondi, intercalando in un circuito elettrico il cronometro con l'apparecchio di Deprez. Dalla comparazione dei numerosi tracciati non sono risaltate differenze molto sensibili nelle caratteristiche della curva durante le due opposte fasi sentimentali, astrazione fatta dalla frequenza delle pulsazioni, che è molto diversa nei due stati. La linea ascendente è verticale e dritta, l' apice ha la forma di angolo acuto; la linea discendente è obliqua. In essa l' onda dicrota è appena accennata; in vicinanza dell' apice si osserva quasi costantemente un sollevamento molto lieve che è da porsi in rapporto colla chiusura delle valvole semilunari dell' aorta. Tale fisionomia della curva sfigmografica è presso a poco costante

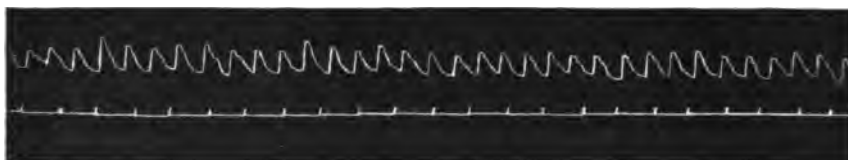



FIGURA 3. — Grafica presa in stato di forte eccitamento.

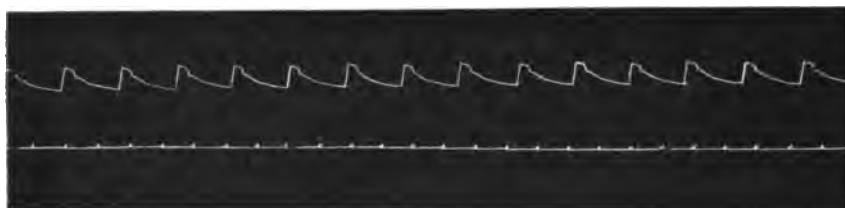



FIGURA 4. — Grafica presa in stato di depressione.

FIGURA 5. — Grafica presa in stato di depressione.

FIGURA 6. — Grafica presa in stato di eccitamento considerevole con spiccata euforia.

FIGURA 7. — Grafica presa in stato di eccitamento considerevole.

in tutti i tracciati, come si può vedere nelle figure 3, 4, 5, 6 e 7. L' altezza della curva è variabile. In alcuni tracciati essa è un po' minore che in altri e la cima della curva allora è meno acuminata. Queste varietà si verificano sia nel fortissimo

eccitamento che nella depressione. La sola differenza fra queste curve sta nel rapporto fra i numeri delle pulsazioni ed il numero dei minuti secondi (fig. 3 e 4).

L'anamnesi, i dati raccolti durante il lungo soggiorno dell'inferma nel manicomio e più specialmente i fatti da me osservati nel periodo di cinque mesi, permettono di arrivare alla diagnosi senza troppa fatica. La malata fino dai primi anni di vita ha presentato sintomi non dubbi di grande deficienza intellettuale ed affettiva. All'età di 17 anni si sono iniziate le fasi giornaliere di eccitamento e di depressione. Queste verso il ventinovesimo anno di età hanno perduto quella caratteristica regolarità nella successione e si sono protratte sempre più fino a raggiungere negli ultimi tempi la durata di una settimana circa ed anche di 10 ed 11 giorni ciascuna.

L'intelligenza e l'affettività, già così misere per difetto congenito, in questa alternativa di depressioni e di eccitamenti anzichè conquistare del nuovo hanno consumato lo scarsissimo patrimonio non lasciando quasi più traccia di sè. Unico superstite a questa rovina è l'automatismo. Per quanto disturbate dal tono sentimentale, le funzioni dell'alimentazione e dell'escrezione sono compiute con una certa facilità e regolarità e gli stimoli della fame e della sete determinano ancora gli atti necessarî al loro soddisfacimento.

Altri atti pure sono eseguiti automaticamente dietro lo stimolo visivo di oggetti e sotto l'influenza dell'eccitamento, come il farsi vento con un ventaglio, l'aspirare una presa di tabacco, il togliersi un pettine di capo, il pronunziare una parola corrispondente ad un oggetto veduto. L'insieme di questi atti così esattamente compiuti è sufficiente ad escludere qualsiasi stato di confusione come a prima vista potrebbe supporsi, ascoltando lo sconnesso fraseggiare della fase maniaca.

Non vi ha dunque alcun dubbio che in questo caso si tratta primitivamente d'imbecillità, a cui si è poi associata una forma atipica di distimia ciclica. Tale associazione è certamente rarissima. Nella letteratura non ho trovato qualche cosa di simile altro che in un caso d'imbecillità pubblicato da Brierre de Boismont nel 1854, anno in cui hanno visto la luce i primi lavori sulla pazzia a doppia forma, per opera di Baillarger e di Falret. Il malato di Brierre de Boismont era un imbecille tipico, bene costituito, senza disturbi motori, il quale presentava successivamente un periodo di allegrezza ed uno di tristezza della durata di tre giorni ciascheduno. Durante 10 anni che questo malato fu sotto l'osservazione dell'autore, la regolarità dell'accesso variò poco ad eccezione degli ultimi due anni. Nei giorni di allegrezza era di aspetto ilare, interrogava chi gli si presentava, sempre in preda ad un movimento continuo, emetteva alte grida, afferrava tutto ciò che gli cadeva sotto gli occhi. Nella fase triste se ne stava appartato, silenzioso e non si poteva cavargli una parola; girava la testa dando i segni di un vero malessere se ci si ostinava a parlargli, e quando vinto per l'importunità mormorava delle parole, queste erano pronunziate a voce bassa in una maniera interrotta, e come se un ostacolo ne impedisse l'emissione.

Il suo ritorno all' allegrezza era segnalato da lui stesso con queste parole: *Sono guarito, sono nell' allegrezza.*

Altri casi di follia circolare caratterizzata da periodi di depressione e d'eccitamento, molto brevi, sono registrati nella letteratura ma in individui immuni da altre malattie mentali o pure affetti da lesioni organiche del sistema nervoso. Così, ad esempio, Scheiber in un caso di apoplessia cerebrale con grave emiplegia destra ha osservato una forma di follia circolare dal tipo alternantesi giornalmente. Casi di paralisi progressiva con follia circolare del medesimo tipo sono stati descritti da Oebecke, da Buddeberg e da Fränkel.

Un altro caso di follia circolare costituito da accessi di mania e melancolia giornaliera è stato osservato da Lulich. Questi casi appartengono senza dubbio alle rarità psicopatiche come quello da noi riferito.

Oltre il connubio dell' imbecillità colla follia circolare e la singolarità nella successione delle fasi, sono degni di rilievo i fenomeni somatici che accompagnano i due periodi diversi.

Abbiamo visto che la temperatura rettale nella fase di eccitamento può raggiungere perfino i 38°,8 ed eccezionalmente anche i 39°, mentre nella fase depressiva essa discende talora fino a 36°,6 ed anche 36°,5; le pulsazioni poi presentano oscillazioni nel numero addirittura enormi. Da un minimo di 40 durante la depressione si sale ad un massimo di 140 nell' eccitamento fortissimo. Tali periodi estremi sono di breve durata e non vengono accompagnati mai da disturbi dell' apparato digerente e di quello respiratorio.

Le oscillazioni nell' altezza della temperatura e nel numero delle pulsazioni non sono un fatto sconosciuto nel quadro clinico della follia circolare. Williams, Régis hanno osservato delle differenze sensibili di temperatura fra lo stato depressivo e lo stato di eccitamento, ma non così accentuate come nel nostro caso. Pilcz al contrario in numerosi casi di follia circolare non ha verificato alcun rapporto fra la temperatura e i due opposti quadri psichici, nè ha visto mai salire il termometro più su di 37°,5 in individui immuni da complicazioni somatiche.

La frequenza del polso varia secondo diversi autori in limiti molto estesi. Ritti in una melancolia circolare ha contato talora sole 46 pulsazioni; in un altro suo caso il polso cadeva nella depressione a 25; Cullère nel suo *Traité pratique de maladies mentales* cita un caso che non aveva più di 36 pulsazioni nel periodo depressivo. Durante la fase di eccitamento invece Pilcz è arrivato a contare in un malato fino 128 pulsazioni, mentre nella fase opposta il minimo era 60. Difficile è il trovare una spiegazione di questi fenomeni della circolazione e della termogenesi. Sono essi una conseguenza dell' attività maggiore o minore dell' apparecchio muscolare, oppure un indizio diretto di quel perturbamento organico che si sospetta a base delle manifestazioni psichiche? Che la temperatura ed il polso sieno influenzati dallo stato d' attività o di inerzia fisiologica del sistema muscolare è nozione sicura e bene divulgata; perciò è logico supporre che anche l' agitazione e l' inattività

del corpo durante le due fasi debbano farsi risentire sulla temperatura e sul polso determinando effetti antagonistici; ma la ipo- e l'iperfunzione muscolare non deve essere la causa unica di oscillazioni termiche e sfigmiche come quelle che abbiamo osservato nel nostro caso. Difatti più di una volta mi è occorso di non constatare un parallelismo fra l'altezza della temperatura, delle pulsazioni e dell'eccitamento motorio. Si è verificato ad esempio un'elevazione molto considerevole della temperatura ed un acceleramento forte del polso in uno stato di eccitamento moderato; queste elevazioni sono state seguite dopo alcune ore da un vero parossismo di agitazione; la stessa elevazione molto accentuata dei due primi fattori, talora si è protratta dopo un parossismo d'agitazione anche per una giornata in stato di lieve eccitamento.

Più costante è invece il parallelismo fra lo stato motorio e la frequenza del polso. Anche fra il polso e la temperatura si è verificata alcune volte della disarmonia. Con una temperatura di 38°,4-38°,6 il polso non ha superato le 70 pulsazioni. In questi momenti l'eccitamento era moderato. Questi fatti deporrebbero per un legame relativo fra i tre fattori ed a riguardo della temperatura per l'influenza su di essa, oltrechè dell'attività funzionale dei muscoli, d'un elemento ignoto che allo stato attuale delle nostre cognizioni ci sfugge completamente.

I numerosi tracciati sfigmografici non hanno offerto niente di caratteristico. Non abbiamo notato spiccate differenze nel contegno della curva nei due stati sentimentali, astrazion fatta per la frequenza. L'onda dicrota è poco pronunziata in tutte le grafiche; nell'eccitamento forte si nota un acceleramento straordinario della pulsazione e nella depressione un rallentamento. Nell'eccitamento forte inoltre la curva è meno alta e la sua sommità è meno acuminata che negli altri stati, l'onda dicrota poi è appena visibile. Anche nella depressione tuttavia si sono ottenute delle grafiche (fig. 4), nelle quali oltre il pronunziatissimo rallentamento delle pulsazioni si osserva una sommità meno acuminata e un'onda dicrota appena accennata. Cosicchè si può concludere che anche queste lievi differenze nella tensione delle pareti vasali non stiano in rapporto coi due opposti stati sentimentali, potendosi verificare nell'uno quello che si osserva nell'altro. Ciò sta in opposizione con quanto altri ricercatori hanno potuto constatare. Ziehen e Pilcz per citare due dei principali, in casi di follia circolare hanno osservato una differenza di tensione nelle pareti vasali: diminuzione di essa nelle fasi d'eccitamento ed aumento nella fase depressiva.

Sulla mimica e sul linguaggio della malata in rapporto alle due fasi mi pare giusto fare qualche considerazione. La prolungata e minuziosa analisi mi ha decisamente convinto che quelle due funzioni sono in balìa del più assoluto automatismo. Nessun atto volitivo interviene nella estrinsecazione della parola, nessun rapporto ha la mimica con la sfera ideativa. La malata si rallegra, si adira incoscentemente senza un motivo psichico, parla non per esprimere un desiderio, per domandare un oggetto, per attestare una convinzione; ma perchè il meccanismo della parola si trova in uno stato d'irri-

tazione per una causa morbosa di natura ignota. Quelle frasi sconnesse, quella ripetizione spasmodica d'uno stesso periodo anche dopo il soddisfacimento del desiderio apparente che le parole eventualmente possono esprimere, dimostrano che il linguaggio ubbidisce allo stesso motivo incosciente che determina l'agitazione negli arti. Questo stato di anideismo è confermato pienamente dal contegno della fase depressiva. Durante essa la malata non articola parola nemmeno dietro insistenti provocazioni. Anche stimolandola con punture non emette suono, ma fa solo movimenti di difesa alla guisa d'un animale.

Nessun caso più di questo è adattato a dimostrare come l'essenza della distimia sia un disturbo primitivo della cenestesi e come ad esso sieno subordinate tutte le manifestazioni della sfera intellettiva. Questa malattia difatti può svilupparsi anche in individui con intelligenza molto rudimentale e persistere laddove l'ideazione è del tutto spenta. In questo caso è il solo automatismo che rivela i due stati sentimentali opposti.

Bibliografia.

Brierre de Boismont, Observation d'imbecillité avec accès régulièrs de tristesse et de gaieté. (Annales médico-psycologiques, 1854, pag. 144).

Lulich, A case of circular insanity in which the duration of each phase exists for only day. (Journal of mental science, July 1899, pag. 544).

Scheiber, Ueber einem Fall von circulären Irresein mit täglich alternirenden Typus, ecc. (Arch. f. Psych. Bd. 24, S. 225).

Tonnini, La pazzia circolare. (Archivio italiano per le malattie nervose, 1883).

Pilcz, Die periodischen Geistesstörungen. Jena, G. Fischer, 1901.

Williams, Thermometry in insanity. (Medical times and Gazette, 1876, pag. 224).

Régis, Folie à double forme continue. (Annales medico-psycologiques, Sept. 1880).

Verron, Observation de folie à double forme avec ralentissement remarquable de la circulation pendant la periode de depression. (Archives cliniques de maladies mentales, 1861, T. I).

Ritti, Traité clinique de la folie à double forme. Paris 1883.

Schäfer, Ein Fall von circulärer Geistesstörung. Beitrag zur Lehre von den cyclischen Psychosen. (Neurolog. Centralblatt, ni. 8-11, 1882).

Schäfer, Stoffwechsel bei einem eigenartingen Fall von circulärem Irresein. (Neurolog. Centralb., S. 1067, 1896).

Schubert, Zur Pathologie des circularen Irresein. (Neurol. Centralblatt, S. 450, 1890).

P. Sollier, Sur une forme circulaire de la Neurasthenie. (Revue de Médecine, pag. 1009, 1893).

Oddo, Neurasthenie circulaire à forme alternante quotidiane. (Revue de Méd., Juillet. 1894).

Dunin, Ueber periodische circuläre und alternirende Neurasthenie. (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. XIII, pag. 147, 1898).

Oebecke, Allg. Zeitschr. für Psych. u. Nervenkrankheiten, Bd. 37, S. 571.

Buddeberg, Zur Kasuistik der allgem. Paralyse mit circulären Verlaufe. (Allg. Zeitschr. f. Psych. u. Nervenkrankheiten, Bd. 48, S. 689).

Fränkel, Ein Fall von circulärer Form der progressiven Paralyse. (Neurol. Centralblatt, S. 1110, 1895).

Ziehen, Sphygmographische Untersuchungen an Geisteskranken. Jena, G. Fischer, 1887.

(Clinica psichiatrica di Firenze, diretta dal prof. E. Tanzi).

Un caso di echinococco multiplo del cervello.

Nota del dott. O. Sandri, Assistente.

P. Federico, di anni 38, colono. Gentilizio immune, l'ammalato non ebbe alcuna malattia degna di nota, ha 7 figli, la maggiore di 22 anni, il minore di 3, tutti viventi e sani. Da circa due anni incominciò ad avvertire di quando in quando malessere generale e vertigini: a questi disturbi l'ammalato non diede importanza alcuna per il loro carattere fugace e passeggero.

Da due mesi circa prima del suo ingresso in Clinica insorsero cefalee più o meno intense, attendeva però sempre a' suoi lavori faticosi ed aveva momenti di completo benessere. Il 2 agosto tornato dalla campagna, mentre accudiva a certe faccende di casa d'un tratto chiamò la moglie dicendole che lo reggesse perchè si sentiva mancare. Per qualche tempo stette così confuso in preda a vertigini intense privo di forze; presto però si riebbe, ma non completamente. Da quel momento incominciò a sentire un senso di grande stanchezza, le braccia più non erano atte ai lavori e le gambe malamente lo sorreggevano; anche per andare da una camera all'altra aveva bisogno di essere aiutato. Tranne qualche rara giornata di lucidità, l'ammalato era quasi sempre disattento, smemorato, tardo ed indolente. L'accesso apoplettiforme che aveva iniziata la sintomatologia, fu seguito da altri che andarono facendosi più frequenti sino a comparire due o tre volte per settimana. Dopo l'accesso le condizioni dell'ammalato si aggravavano, mentre poteva godere di un relativo benessere allorquando le crisi tardavano a comparire. La sintomatologia andò sempre aggravandosi mentre più radi e brevi si facevano i movimenti di tregua. Entra in Clinica il 14 settembre.

Stato presente. — Individuo di robusta costituzione, conformazione scheletrica regolare, masse muscolari ben sviluppate, pannicolo adiposo abbondante, colorito della pelle bruno, rosee le mucose visibili. Polso ritmico, pieno, p. 74, respiro calmo, temperatura 36,3-36,6.

L'ammalato tiene a letto il decubito supino, gli arti inferiori distesi, i superiori di solito incrociati sul petto. Se ne sta perfettamente immobile, non cambia mai la posizione del tronco e delle gambe, di rado quella delle braccia. Se si invita a sollevarsi non riesce neppure ad alzare le spalle dal letto; aiutato si irrigidisce e la testa si piega dal lato sinistro; fatto scendere dal letto, gli arti inferiori e superiori si irrigidiscono in uno spasmo, l'ammalato nè si tiene ritto, nè fa alcun sforzo per rimettersi in equilibrio, ma cade tutto d'un pezzo da una parte o dall'altra: sembra abbia perduto ogni senso statico.

Capo. — Il capo è coperto da abbondanti capelli, il cuoio capelluto non è dolente alla pressione, nè dolenti sono i punti d'uscita del V e VII paio. La faccia è notevolmente amimica. Tutti i muscoli oculomotori funzionano perfettamente quando l'ammalato gira gli occhi per seguire un oggetto che si sposta in tutte le direzioni, ma quando l'ammalato sembra assopirsi e le palpebre sono semichiuse, si nota costantemente un leggero strabismo convergente a sinistra. Le pupille reagiscono alla luce ed all'accomodamento. Di quando in quando si notano scosse di nistagmo laterale. Riflessi congiuntivale e corneale presenti. L'orbicalare della bocca funziona nor-

malmente, leggermente più abbassata la rima boccale sinistra, così leggermente più appiattite le rughe di sinistra. Ugola deviata a destra. La lingua che non offre alcuna deviazione, è alquanto agitata, non però per tremore fibrillare ma per l' incertezza con cui l' ammalato la sporge. Deglutizione normale. Il riflesso faringeo è completamente abolito (1).

Tronco ed addome. — Nulla di anormale alla percussione ed all' ascoltazione de' polmoni e del cuore. Stomaco, fegato e milza in limiti normali. Addome ben trattabile. Si nota uno spiccato dermografismo. I riflessi addominali alti e bassi sono esagerati a tal punto che strisciando il martelletto sull' addome si provoca un intenso riflesso cremasterico. L' ammalato ha perdita di feci e di urine, l' esame chimico e microscopico di queste non rivela nulla di anormale.

La perdita di urine non è continua ma avviene quando la vescica è soverchiamente tesa, ed artificialmente si può provocare con la compressione sull' addome.

Arti superiori. — Nessuna atrofia muscolare. La motilità non è lesa, i movimenti però si compiono con estrema lentezza. La forza muscolare, misurata col dinamometro, è di molto diminuita, l' ammalato dopo aver stretto qualche volta e molto debolmente l' apparecchio, non riesce più a far muovere la freccia.

Arti inferiori. — Nessuna atrofia, pochissima resistenza ai movimenti passivi, nessuna contrattura o atteggiamento patologico dei piedi, riflessi patellari esagerati, assente il fenomeno di Babinski ed il clono del piede. Se si invita l' ammalato a sollevare l' una o l' altra gamba, dopo essersi fatto ripetere più volte l' ordine, riesce a compiere il movimento. Così se si invita a toccare col calcagno il ginocchio dell' arto opposto. Pure negli arti inferiori la forza muscolare è di molto diminuita, appena gli si preme leggermente una mano sul piede, l' ammalato non riesce più a smuovere l' arto. La deambulazione, come sopra si disse, è impedita.

Sensibilità. — Tattile e dolorifica normale. L' ammalato avverte le punture di spillo e le distingue dal semplice contatto, sempre però con la solita lentezza. Così distingue gli stimoli termici (acqua fredda o calda in boccette di vetro).

Acutezza visiva. — Bisognò accontentarsi di un esame grossolano viste le condizioni psichiche dell' ammalato. Mostrando a 3–4 metri di distanza una mano, sa contare le dita distese senza sbagliarsi.

Senso muscolare. — Normale. Appoggiando un peso di 1 kg. e un altro di mezzo kg. sulle braccia o sulle gambe, l' ammalato sa dire quale sia più pesante.

Esame del fondo dell' occhio. — In vicinanza della papilla dell' occhio destro e precisamente dal lato temporale si nota un' estesa emorragia. In tutte e due le papille leggero edema. Non c' è papilla da stasi.

Olfatto. — Normale.

Udito. — Sembra alquanto diminuito.

Stato psichico. — Sino dall' ammissione in Clinica l' ammalato giace a letto tranquillo e silenzioso. Gira gli occhi lentamente su persone e cose sempre con la stessa calma stuporosa. Qualche volta dopo essere stato interrogato a lungo o mosso dagli infermieri per il cambio della biancheria ebbe attacchi apoplettiformi. Allora straluna

(1) A proposito della abolizione completa del riflesso faringeo che nel nostro ammalato, in cui mancava qualunque stigmata isterica, contrastava con l' esagerazione di tutti gli altri riflessi tendinei e cutanei, devo far osservare che recentemente Forlì e Guidi in un loro studio (*Contributo allo studio clinico del riflesso faringeo*. Annali dell' Istituto Psichiatrico della R. Università di Roma, vol. IV, 1905) notarono che la alterazione di questo riflesso è costante nei casi in cui si à aumento di pressione endocranica (tumori, gomme, idrocefalo).

gli occhi, la faccia si copre di pallore, le labbra diventano livide, il polso debole e frequente, i muscoli completamente rilasciati. Questo stato si prolunga per molte ore; l' ammalato per quanto interrogato replicatamente non risponde nè sembra comprendere, però ad una puntura di spillo prolungata reagisce in modo tardo e lento con un debole movimento. Questi attacchi apoplettiformi andarono in seguito facendosi più frequenti sino a comparire quotidianamente. La loro comparsa coincideva quasi sempre con cambiamenti di posizione dell' ammalato.

Se l' ammalato è sveglio risponde lentamente alle domande che gli sono rivolte, la domanda però deve essere ripetuta più volte in tono risoluto; sembra che gli stimoli debbano accumularsi perchè l' ammalato possa decidersi a parlare. Risponde poi più brevemente che gli è possibile. Chiestogli perchè parli così poco, risponde che deve fare gran fatica non per parlare, ma per pensare ciò che deve dire. Per questo venni nel concetto che le risposte non a tono, molte volte si dovessero imputare più che ad altro allo sforzo per coordinare le idee che l' ammalato non vuol fare, od evita di fare sinchè gli è possibile. Difatti mi occorse d' osservare che una risposta in sulle prime non ottenuta, insistendo riuscivo per averla con sufficiente esattezza. In certi momenti però, per quanto si insista nelle interrogazioni, non si ottengono risposte adeguate, la psiche è torpida, i ricordi confusi, e l' ammalato appare veramente disorientato.

— Di che paese siete? — Di Stia. — Quanti anni avete? — 39. — Avete moglie? — Sì. — Quanti figli avete? — Sette — (non ricorda il nome di tutti). — Chi è questo signore? (indicando il medico curante). — Uno che ho visto capitare qui. — Che cosa fa? — Sono tutti vestiti da preti. — Vi sentite bene? — Sì. — Forte? — Sì. — Perchè non vi alzate? — Perchè attualmente non sono in grado d' alzarmi. — E perchè se state bene? — Mi sarà sopraggiunta una nuova malattia. — Dove siamo adesso? — In casa Cianferoni. —

Mostrandogli un orologio, delle chiavi ed altri oggetti di uso comune li riconosce. Non conosce le attribuzioni degli infermieri che gli stanno d' accanto, ricorda però di averli visti molte volte.

Non ha mai accusato malessere, una volta sola disse d' aver dolore al capo. L' affettività sembra scomparsa interamente, nè il ricordo della moglie e dei figli lontani, nè la loro vista (e quasi sempre li riconosce) gli suscitano mai emozione alcuna.

Dopo averlo interrogato alquanto quasi sempre chiude gli occhi, il respiro si fa più superficiale, rado e l' ammalato s' addormenta.

8 Ottobre. — Per escludere la possibile esistenza di una manifestazione sifilitica terziaria si sono fatte 25 iniezioni di bicloruro mercurico, ma le condizioni dell' ammalato vanno sempre peggiorando; è quasi tutto il giorno in preda a un sonno profondo, rifiuta qualunque alimento solido. La temperatura è normale. Nulla di nuovo si riscontra a un secondo esame della sensibilità. Nessun sintoma di lesione a focolaio.

30 Ottobre. — Le condizioni dell' ammalato peggiorano sempre. Appare molto deperito. Da varî giorni sono comparse ulcerazioni da decubito. In tutta la giornata si desta solo qualche momento. Da una quindicina di giorni il polso offre dei cambiamenti strani. Senza causa apparente le pulsazioni salgono sino a 110–120 al minuto, per discendere poi nella stessa giornata a 70–80. Quest' aumento non si accompagna agli stati di sonno o di veglia dell' ammalato, ma può trovarsi negli uni e negli altri indifferentemente. Le respirazioni non sono mai più di 18 al minuto. La temperatura è sempre stata normale.

1° Novembre. — Approfittando di un breve momento in cui l'ammalato si è destato, si ripete l'esame della sensibilità e della motilità, nulla si riscontra di nuovo. Per la prima volta l'ammalato ha aumento di temperatura (38°-39°).

3 Novembre. — Da ventiquattro ore l'ammalato è in stato comatoso. Il polso è frequentissimo e filiforme. Si riescono a contare circa 200 pulsazioni al minuto. La temperatura è salita a 40°. Il respiro affannoso e frequente diventa a poco per volta stertoroso, nella giornata l'ammalato muore.

Reperto anatomo-patologico. — La teca cranica è alquanto ispessita. La dura madre, molto tesa, è notevolmente ispessita e cosparsa di granulazioni del Pacchioni assai sviluppate; incisa lascia sgorgare abbondante liquido cefalo-rachideo. La pia madre è in ogni regione ugualmente lucida e trasparente, il suo sistema venoso è fortemente iniettato.

Cervello. — L'encefalo del peso di 1625 grammi presenta le circonvoluzioni molto appiattite, nei solchi si notano numerose cisti. Si immerge in formolo al 10 %. Quattro giorni dopo si procede ad un esame più accurato.

Emisfero destro, faccia esterna. — Si notano cinque cisti della grossezza di una grossa nocciola, che sono poste nei solchi e perfettamente visibili alla superficie, tranne una (punteggiata nella figura 1) situata nella profondità del solco frontale superiore; per vederla è necessario divaricare le circonvoluzioni. Le altre si trovano: 1ª, nella estremità inferiore del solco prerolandico; 2ª, a metà del solco frontale superiore; 3ª, nella parte anteriore del solco frontale inferiore; 4ª e 5ª nella scissura interemisferica rispettivamente sull'estremo delle circonvoluzioni *Fa* e *Pa*.

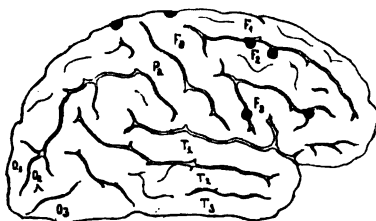



Figura 1. — Emisfero destro faccia esterna.

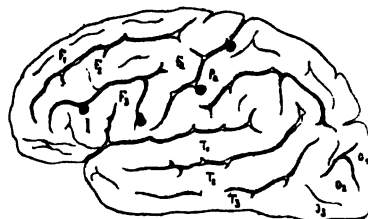



Figura 2. — Emisfero sinistro faccia esterna.

Emisfero destro, faccia interna. — Si nota una cisti nella parte posteriore della prima frontale in un solco secondario (fig. 6).

Emisfero sinistro, faccia esterna. — Quattro cisti situate: 1ª e 2ª rispettivamente nel terzo superiore e terzo medio della circonvoluzione parietale ascendente in solchi secondarî comunicanti con la scissura di Rolando; 3ª, nel solco che divide il promontorio della terza frontale; 4ª, tra la frontale ascendente ed il piede della terza frontale (fig. 2).

Faccia inferiore. — Si notano 17 cisti (fig. 3): 1ª, in un solco secondario della circonvoluzione orbitaria esterna. (Tutte le cisti di cui abbiamo sinora parlato erano localizzate tra la pia e l'aracnoide, non intaccavano menomamente la sostanza cerebrale ma ne divaricavano semplicemente le circonvoluzioni ed a esse erano aderenti. Grosse come una nocciola contenevano un liquido trasparente od opaco, qualcuna era calcificata. Le cisti della faccia inferiore invece, meno la prima summenzionata, solo da un lato sono leggermente aderenti alla pia madre, bastò immergere il cervello in formolo perchè si staccassero. Queste cisti sono unite saldamente tra di loro, in

gruppi di due o più, da un legamento di sostanza connettiva (fig. 4); 2ª, un gruppo di 10, tutte unite, di grandezza varia (fig. 4), sul margine antero-interno del lobo temporo-occipitale e sullo spazio perforato di destra; 3ª, un gruppo di due sul mar-

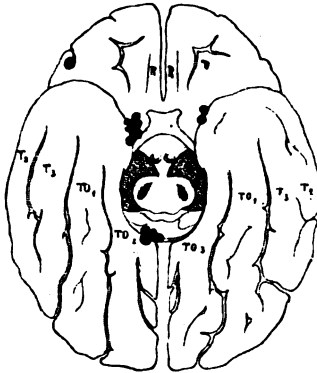



Figura 3. — Faccia inferiore.

Figura 4. — Gruppo di cisti leggermente aderenti alla base.

gine antero-interno del lobo temporo-occipitale di sinistra in posizione simmetrica alle precedenti; 4ª, un gruppo di quattro che circonda il peduncolo cerebrale di destra e si appoggia sullo splenio del corpo calloso e sull'estremità del lobo occipitale.

Cervelletto. — Immediatamente vicino al gruppo ultimo nominato ed in continuazione se ne nota un altro composto di tre cisti, due delle quali di media grandezza si appoggiano sul margine destro della protuberanza, ed una grossa come un uovo di piccione di forma appiattita (nella figura 4 si vede la parete acquattata per fuoruscita del liquido cistico) si appoggia sulla faccia superiore del lobo destro del cervelletto rasente al margine del ponte. La quale senza infiltrarsi nella corteccia cerebellare ha prodotta una depressione nel lobo destro ed uno spostamento nella protuberanza come la figura 5 dimostra.

Figura 5. — Cervelletto depressione sul lobo destro prodotto da una cisti.

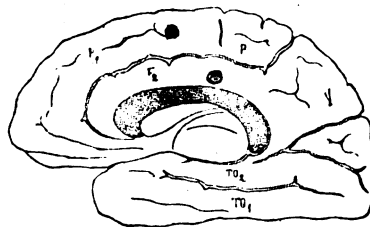



Figura 6. — Emisfero destro faccia interna.

Facendo un taglio trasversale nell'emisfero cerebrale destro che interessa la metà del talamo ottico, si vede una cisti immediatamente sopra il corpo calloso nella seconda frontale che dista mezzo centimetro circa dal nucleo caudato e si estende sino a rasentare la sostanza grigia dell'insula senza intaccarla. Questa cisti aveva prodotto un sollevamento visibile sulla faccia interna dell'emisfero destro a metà della 2ª circonvoluzione frontale (fig. 6).

Nei ventricoli si nota abbondante liquido cefalo-rachideo di color giallo citrino, limpido. I ventricoli laterali, notevolmente dilatati, hanno la capacità complessivamente di 100 cmc. Pure il foro d'Igmoro è dilatato. Nei vasi non si nota nessuna placca ateromatosa. Null'altro di notevole.

Polmoni. — In vicinanza dell'ilo del lobo sinistro, ci sono due infarti grossi come una nocciola. La durezza ed il colorito rosso-bruno indicano la loro data recente.

Cuore. — Flaccido, liquido pericardico abbondante di colorito pallido, limpido. Nessun embolo, valvole sufficienti.

Fegato. — 1327 grammi. È un po' ingrossato ed alquanto duro, dalla superficie gialla del taglio si può raschiando ottenere gran quantità di gocciole adipose.

Milza. — Leggermente ingrossata. È molle al taglio ed intensamente colorata.

Rene. — Capsula facilmente staccabile, leggermente tumefatta e di colorito biancastro.

Nulla di notevole a carico dell'intestino.

Esame microscopico. — I pezzi sono fissati parte in alcool, per i metodi Nissl, Livini fibre elastiche, doppia colorazione ematossilina-eosina, parte nel mordente di Weigert, ed in Müller per il metodo Marchi.

All'esame microscopico le cisti appaiono formate da una capsula connettiva avventizia, la quale è unita poco tenacemente alla vera cisti elmintica per mezzo di uno strato cellulare. In molti luoghi una membrana è dall'altra divisa, questo forse è conseguenza delle manovre della tecnica.

La cisti elmintica è formata da uno strato esterno lamellare jalino e da uno strato interno di sostanza biancastra omogenea: in questo strato parenchimale si vedono dei granuli piccoli di apparenza grassosi e delle granulazioni biancastre sporgenti, isolate o riavvicinate a gruppi, che sono le cisti-nido, nell'interno delle quali si notano varie teste o scolici. La membrana avventizia manca in molte cisti.

La pia madre è perfettamente normale, tranne che nelle parti a contatto delle cisti, ove offre alterazioni, ivi è notevolmente ispessita, le fibre elastiche sono aumentate in numero ed in volume. I nuclei numerosi ed intensamente colorati, indicano l'esistenza di un rigoglioso processo di neoformazione. L'infiltrazione parvicellulare in certi punti, e massime in vicinanza ai vasi è intensa. Questa infiltrazione è formata quasi totalmente da linfociti, rari sono i mononucleari grandi, non ho potuto scorgere nessun polinucleato; è degna di nota la presenza di varie plasmacellule. Le pareti di qualche vaso mostrano un aspetto omogeneo, sono povere di nuclei, e in qualche punto attraversate da linfociti; l'endotelio ed il lume vasale però sono conservati. Il tessuto nervoso sottostante non appare degenerato. Le pareti dei vasi sono normali, all'intorno di essi non si nota nessun indizio della infiltrazione parvicellulare che già abbiamo notato nelle meningi. Le cellule nervose non sono diminuite di numero, i nuclei conservano la loro posizione centrale, ed i nucleoli la forte tingibilità. Solo la sostanza del Nissl appare alterata. Moltissime cellule si vedono in preda a una cromatolisi più o meno avanzata; in nessuna però la sostanza cromatica è scomparsa. Queste alterazioni si riscontrano in tutti gli strati della corteccia, e non solamente nelle parti più vicine alle cisti che avrebbero potuto risentire degli effetti di compressione, ma ancora in parti lontane. Pure notevole è la presenza di abbondante pigmento giallo, situato in blocchi più o meno grandi tra le maglie del reticolo cellulare. I quali talora circondano il nucleo ed occupano tutta la cellula, talora si estendono lungo i prolungamenti protoplasmatici od accompagnano per breve tratto il cilindrasse. Questo pigmento si trova in tutti gli strati della corteccia, ma è più abbondante negli strati

profondi. Nelle cellule in cui più abbondante è il pigmento giallo, più intensa è la cromatolisi.

Nell' estremo superficiale dello strato molecolare della corteccia che era in contatto con la cisti si osserva la formazione di uno spiccato intreccio di nevroglia (vedi fig. 7). Esso si presenta come un vero tessuto, costituito da una massa compatta di

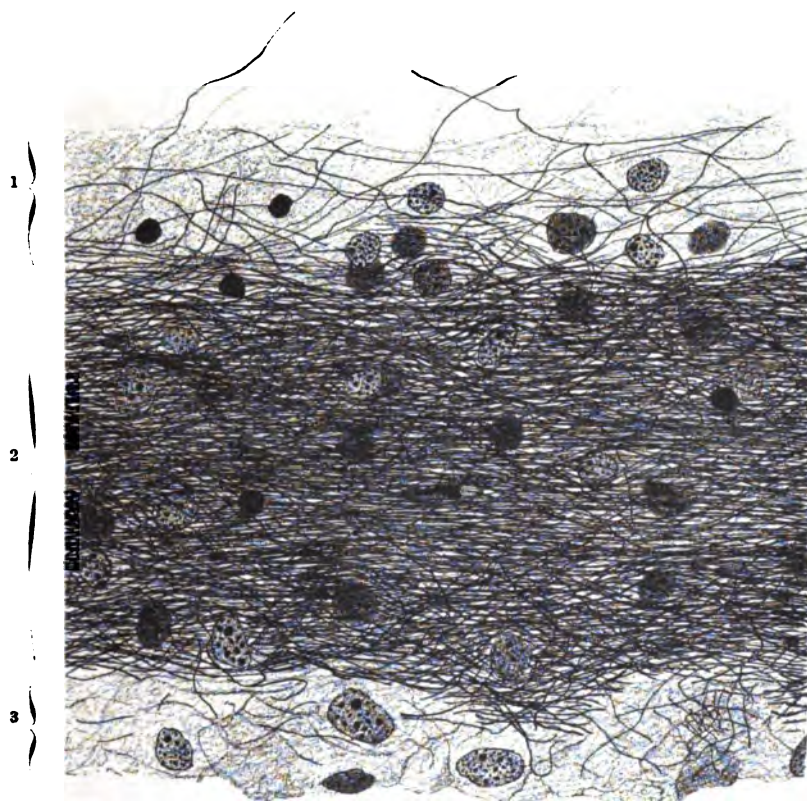



FIGURA 7. — **1. Corteccia cerebrale. — 2. Intreccio di nevroglia. — 3. Nevroglia degenerata. — Metodo Weigert-nevroglia - oculare 4 compens. obbiettivo immersione $^{1}/_{12}$ Koristka.**

fibre intrecciantisi in ogni senso quasi fosse una ciocca di capelli arruffati. In mezzo si notano abbondanti nuclei, gli uni chiari, altri più fortemente pigmentati, altri affatto scuri. Questo strato compatto nel suo margine interno va diradandosi in una rete a maglie larghe che si insinua nel tessuto nervoso normale. In questo punto le fibre di nevroglia, benchè rare, spiccano nette sul fondo per la intensa colorazione e si possono seguire in tutto il loro decorso. Sul limite esterno invece l' intreccio è troncato bruscamente per dar luogo a uno strato scolorato più o meno largo a seconda de'vari punti in cui lo si osserva. In esso si vedono rari nuclei che conservano la loro colorazione e qualche ciuffo o fibre isolate di nevroglia nettamente colorate ed individualizzate. Fochettando però si nota che questo strato pallido consta di un intreccio fittissimo di glia uguale al precedente, ove però le fibre hanno perduto la loro colorabilità per apparire d'una tinta giallognola omogenea. Su certi punti poi queste fibre benchè

scolorate, conservano la loro rifrangenza e spiccano abbastanza bene individualizzate sulle altre, mentre in altri formano quasi una massa amorfa.

Le sezioni di midollo, prima dell' incrocio delle piramidi, trattate col metodo Marchi, non rivelano degenarazione di nessun fascio.

Riassumendo: macroscopicamente era notevole l'abbondanza di liquido cefalo-rachideo, l'appiattimento notevole delle circonvoluzioni, la dilatazione dei ventricoli, l'aumento di peso dell'encefalo, fattori tutti che concorrono a dimostrare l'aumento di pressione endocranica. La degenerazione grassa del fegato, lo stato della milza e del rene sono indice di una intossicazione cronica generale.

Il reperto microscopico rivela la cromatolisi diffusa delle cellule corticali e l'abbondanza di pigmento giallo. La prima sta ad indicare la presenza di uno stato tossico generale, il secondo è indice non solo di una intossicazione, ma anche della cronicità della intossicazione stessa. Nel nostro caso le cellule nervose per mostrare una tale quantità di pigmento, avevano dovuto sicuramente risentire dell' influenza deleteria dei parassiti forse molto prima ancora che scoppiasse la imponente sintomatologia dimostrata dall' ammalato.

Nell' intreccio di glia, che abbiamo riscontrato in vicinanza della cisti, è notevole la alterazione delle fibrille più vicine alla parete cistica per cui restano scolorate nel preparato. Questo fatto mi sembra doversi imputare alle tossine cistiche, per l' azione delle quali le singole fibrille più vicine ne risentirono presentando in grado differente delle alterazioni degenerative.

Abbiamo visto che nella frontale e parietale ascendente dell' uno e dell' altro emisfero, ad altezze differenti esistevano varie cisti abbastanza voluminose. Malgrado questo, l' esame della motilità dell' ammalato non induceva l' esistenza di nessuna paralisi o paresi esponente di una lesione circoscritta e localizzata de' centri; ma solo un grave indebolimento e vari fenomeni di irritazione generale, come lo stato spastico delle masse muscolari nei tentativi di movimenti lati e la atassia statica. Perciò se anche l'esame microscopico non fosse venuto in aiuto, si poteva affermare che le cisti non avevano ancora distrutto o leso in modo grave la corteccia in cui s' annidavano.

Scartata dunque l' ipotesi che le cisti per la loro ubicazione avessero potuto essere causa della sindrome presentata dall'ammalato, altrove dovremo cercare questa causa. Esaminando il complesso dei sintomi rilevati e cioè il sonno patologico, i periodi di depressione stuporosa, il disorientamento, l' indebolimento dell' attenzione e della memoria, la perdita di urine e feci, la cefalea, la prostrazione delle forze, la atassia statica, il complesso infine di questa sintomatologia, mi parve di doverlo attribuire a un assieme di cause agenti sulla totalità dei centri nervosi, le quali per noi si riassumono a due: idrocefalo interno ed intossicazione.

L' idrocefalo interno, che aumentando la pressione endocranica comprimeva i centri ed alterava gli scambi nutritizi della cellula, già per se stesso può spiegare parte della sindrome dall' ammalato presentata. Sono tutt' altro

che rari difatti i casi di tumori cerebrali i quali, localizzati nelle più disparate regioni dell'encefalo, diedero sintomi psichici notevoli tra cui il sonno patologico, gli stati di stupore, il disorientamento, e questo secondo gli autori, non tanto per la loro localizzazione come per la compressione da essi esercitata. Ma nel nostro caso un altro coefficiente oltre all'idrocefalo interno si è aggiunto ad alterare maggiormente la nutrizione della cellula nervosa e quindi la sua funzione, l'intossicazione grave.

Che i parassiti dell'uomo abbiano il potere di secernere liquidi tossici per il nostro organismo è un fatto indubitabile. Gran parte degli autori che si occuparono dell'argomento lo dimostrarono. Foà trattando della botriocefalo-anemia, riferì che l'estratto acquoso del corpo del parassita si mostrava tossico per gli animali nei quali produceva spiccata eosinofilia: considerazioni identiche poi faceva per gli altri elminti. Gagnoni descrisse una eosinofilia notevole in un bambino allattato da una donna affetta da tenia medio-canellata. Daddi in un lavoro di critica ultimamente pubblicato scrive: « i vermi che si possono trovare parassiti nell'uomo sono capaci tutti dal più al meno di fare risentire i loro effetti sul sangue. Il loro modo di agire è ritenuto quasi universalmente sia dipendente precipuamente da prodotti tossici derivanti sia dagli scambi vitali dei vermi come da speciali secrezioni di appositi apparati ghiandolari ».

Ammesso questo stato di intossicazione, se noi consideriamo la ipersensibilità delle cellule nervose all'azione dei veleni circolanti nel torrente sanguigno, e tanto più per tossici segregati e versati nella cavità aracnoidea o nello stesso tessuto nervoso, massime quando la loro resistenza è diminuita da altre concause che ne possono alterare la nutrizione, potremo renderci conto della sintomatologia presentata dall'ammalato nostro.

Più sopra abbiamo descritto lo stato delle meningi e dei vasi piali e cerebrali. Quest'esame ha fatto rilevare che le alterazioni leggere della pia e de' vasi piali sono assolutamente circoscritte ai punti di contatto con le cisti; i vasi cerebrali poi, anche i più vicini, non mostravano alterazione alcuna. Questo stato di flogosi incipiente, se l'ammalato fosse sopravvissuto ancora, si sarebbe molto probabilmente col tempo diffuso in modo tale da dare un reperto di vera meningite con arterite, quale varî autori descrissero in casi di cisti del cervello. I quali autori forse per la frequenza con cui questo reperto si riscontrava nei casi di infezioni idatidee, trascurando del tutto l'influenza dell'elemento tossico, lo credettero il punto di partenza di ogni fenomeno morboso. Rosenblath afferma che le note caratteristiche del quadro clinico sono dovute piuttosto alla meningite cronica ed alle consecutive modificazioni del sistema nervoso e vascolare che non alle cisti stesse. Askanazy riscontrando processi di arterite obliterante dei vasi piali e cerebrali in molti casi di cisti dell'encefalo, studiò accuratamente e fece rilevare l'importanza di questo reperto rispetto alla sintomatologia.

Heller poneva la meningite cronica al lato della appendimite e dell'arterite come reperti anatomici costanti nelle idatidi del cervello. Anche

Wollemberg in una recente pubblicazione in cui illustra 6 casi di idatidi cerebrali fa notare la importanza delle lesioni croniche vascolari e meningee. Se molti sono gli autori che riscontrarono lesioni di tal natura, moltissimi ne potremo citare i quali nella loro casistica non fanno alcun cenno a processi infiammatori dei vasi e delle meningi. Così Mousseaux, De Gothard et Riche, L. Lévi et Lamaire, Serieux et Roger, Mignot, ecc.

Tenendo conto di quanto riferiscono gli autori che si occuparono dell'argomento, e considerando pure il caso clinico da noi riferito, ci pare di dover concludere che la meningite derivata dalla infezione cistica generale, sarà anche un fenomeno costante qualora l'individuo affetto sopravviva lungo tempo all'infezione, ma non si può dire che sia l'elemento causale della sintomatologia, la quale nei suoi tratti caratteristici troviamo sempre anche quando manca qualunque flogosi meningea e vasale apprezzabile. Secondo noi questa reazione dei vasi e delle meningi molli, al pari delle alterazioni degenerative che si riscontrano in altri organi (fegato, milza, rene) non sono altro che una più o meno tardiva conseguenza dell'intossicazione cistica, conseguenza più fortemente sentita dalla pia e dalla corteccia per la immediata vicinanza dei parassiti. La presenza di una flogosi meningea e vasale potrà bensì aggravare i sintomi esistenti ed aggiungerne dei nuovi, ma non essere condizione indispensabile della sintomatologia comune alle infezioni parassitarie. Ad avvalorare questo nostro modo di vedere, assieme ai numerosi casi che la letteratura ci offre e di cui più sopra parlammo, è pure molto dimostrativo il caso da noi descritto in cui malgrado la imponente sintomatologia non esistevano lesioni vasali e meningee ma solo un leggero principio di esse in punti circoscritti e ristrettissimi.

Prima di chiudere questa nota vogliamo accennare brevemente alla possibilità di fare *intra vitam* diagnosi di idatide cerebrale.

Innanzi tutto dobbiamo notare che la gravità dei sintomi non sta in rapporto nè alla specie di parassiti, nè alla quantità, nè al volume che le loro cisti cerebrali possono avere. Questa tolleranza individuale, talvolta massima, potrebbe dipendere oltrechè dalla localizzazione delle idatidi, dalla resistenza più o meno grande che l'individuo può presentare all'intossicazione prodotta dai parassiti ospiti.

Difatti a decine si potrebbero citare i casi in cui le idatidi cerebrali non furono scoperte che fortuitamente all'autopsia in individui morti per altra malattia, i quali in vita non avevano offerto alcuna sintomatologia cerebrale. Su 56 casi di idatidi cerebrali, riportati nella tesi di Clemmenceau, 20 volte i parassiti sono stati trovati in individui morti per processi morbosi differenti.

Szczypiorski riporta che su 306 casi di idatidi cerebrali in 63 mancarono sintomi clinici.

Da questi casi possiamo passare ad altri individui che in vita avevano presentato rari e fugaci sintomi e che soccombettero poi improvvisamente

in seguito ad attacchi convulsivi violenti. Tale è il caso descritto da Kratter e Bohming e quelli riportati dal Szczypiorski. In altri casi, e sono i più frequenti, gli ammalati da anni manifestavano saltuariamente molteplici sintomi come spasmi per lo più circoscritti in territori differenti, emicranie intense e vertigini, talora accessi apoplettiformi o convulsivi generali o a tipo jacksoniano, malessere e prostrazione, i quali sintomi comparivano fugacemente a intervalli più o meno lunghi, lasciando all'ammalato periodi di completo benessere, sino a che non arrivavano turbe psichiche, sintomi d'irritazione generale dei centri o di una vera meningo-encefalite, paresi e paralisi seguite da morte.

La diagnosi di infezione parassitaria cerebrale può riuscire facile qualora di conserva con una sintomatologia cerebrale noi osserviamo la comparsa di parassiti in altre regioni del corpo più accessibili ai nostri esami, come il cisticerco dell'occhio, il sottocutaneo, l'echinococco del fegato, ecc., ma purtroppo questo avviene di raro, il più delle volte la localizzazione è unica. Kuchenmeister sopra 88 casi di idatidi cerebrali trovò che solo 11 avevano contemporaneamente cisti in altre parti del corpo.

Nei casi in cui la localizzazione cerebrale è unica, gli autori cercarono di trovare nel quadro clinico comunemente presentato dagli ammalati qualche sintoma o gruppo di sintomi su cui poter fondare la diagnosi. Qualche autore riferì di avere diagnosticato idatidi cerebrali basandosi su sintomi fisici: tra questi c'è Rabot il quale riporta il caso di un fanciullo morto per infezione idatidea, in cui applicando l'orecchio sulla parete cranica e facendo parlare l'ammalato notava che il fremito prodotto dalle vibrazioni era aumentato sui punti ove erano localizzate le cisti. Di queste osservazioni isolate però non troviamo la conferma nella casistica che la letteratura ci offre.

Altri, come il Parona, notando la frequente concomitanza del cisticerco cerebrale con la presenza della tenia *solium* nell' intestino, credettero di osservare che la presenza di una sintomatologia cerebrale in individui che erano od erano stati affetti da tenia dell'intestino doveva far pensare alla possibilità di cisticerco cerebrale.

Senza trascurare l'opinione del Parona, la quale però da tutti non è condivisa, mi sembra che due siano le note più caratteristiche su cui si può con grande probabilità se non con certezza appoggiare una diagnosi di infezione parassitaria cerebrale.

La prima, già notata da Westphal, Tirelli e Martinotti, Hebold Leuker e ultimamente da Wollenberg è data dalla fugacità dei primi sintomi, dai loro caratteri di remittenza e talora di intermittenza; la seconda è data dalla eosinofilia spiccata che si riscontra in gran parte dei casi di infezioni parassitarie. Di essa oltre che Foà, Daddi, Gagnoni che più sopra citammo, trattarono Buckler, Memmi e moltissimi altri.

Questa diagnosi che pure offrendo difficoltà è tuttavia possibilissima, non ha solo valore teorico poichè la terapia in questi casi non sempre si è

mostrata impotente. Molte volte l'intervento chirurgico ha dato buoni risultati. Auvray riporta che di 16 casi di cisti idatiche cerebrali in cui fu praticata l'apertura del cranio, 8 ammalati morirono, 7 guarirono completamente o migliorarono. Lobet riporta il caso di un ragazzo affetto da echinococco cerebrale il quale dopo aver presentato una sintomatologia gravissima guarì completamente in seguito alla esportazione della cisti eseguita per mezzo di una vasta resezione della volta cranica.

Pure la cura medica ha dato risultati non trascurabili: Lebert fece uso di calomelano, Desnos di joduro potassico col quale ha constatato molte volte un vero miglioramento.

Filetti usò l'estratto etereo di felce maschio in 3 casi, con risultati soddisfacenti.

Bibliografia.

Askanazy, Ein Fall von Gehirncysticercenbildung an der Gehirnbasis mit Arteriitis obliterans cerebralis. (Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. 7, 1900).

Auvray, Thèse de Paris, citato da Mousseaux, De Gothard et Riche, op. cit.

Daddi, Sul valore pratico delle formole citologiche del sangue. (Rivista critica di clinica medica, N. 1-2-10-17-20, 1905).

Feletti, Sopra tre casi di cisticerco curati con l'estratto di felce maschio. (La terapia clinica, 1893).

Foà, citato da Martinotti e Tirelli, op. cit.

Gagnoni, Sopra un caso di eosinofilia verificato in un poppante al seno di madre affetta da mediocanellata. (Rivista di clinica pediatrica, pag. 310, 1903).

Hebold, Cysticercen des Gehirns und Rückenmarks. (Arch. f. Psychiatrie, Bd. XV, 1884).

Heller, Invasionskrankheiten. (Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. und Therapie, Bd. 3, 1874).

Kratter, Ein freier Gehirncysticercus als Ursache plötzlicher Todes. (Ziegler's Beiträge z. path. Anat., Bd. XXI, s. 25).

Küchenmeister, Ueber die Cysticercen des Gehirns. (Oesterreich. Zeitschr. für pract. Heilkunde, Bd. XI, s. 46, 1866).

Lévi et Lemaire, Un cas de ladrerie cérébrale. (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, pag. 82, 1903).

Lobet, Kyste hydatique du cerveau, résection temporaire étendue de la voûte cranienne, extirpation de la Kyste. (Revue de Chirurgie, 1898).

Maggiorani, Meningo-encefalite cronica, cisticerchi del cervello. Roma, Tip. Bartoli, 1873.

Memmi, Atti della R. Accademia di Fisica di Siena, 1902.

Mousseaux, De Gothard et Riche, Contribution à l'étude des Kystes parasitaires du cerveau causé par le cystique du tenia echinococcus. (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, pag. 19, 1901).

Parona, Caso di cysticercus cell. molteplice intracranico. (Rivista critica di clinica medica, N. 10-11, Marzo, 1900).

Rabot, Kystes hydatiques du cerveau. (Bulletin Médical, IV, 1890).

Rosenblath, Ueber Cysticercenmeningitis bei Cysticercus racemosus des Centralnervensystems. (Deutsche Zeitschrif. f. Nervenheilkunde, Bd. 22, S. 356).

Serieux et Roger Mignot, Surdité corticale etc. due à de kystes hydatiques du cerveau. (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, pag. 39, 1901).

Szczypiorski, Des entozoaires de l'éncéphale. (Thèse de la faculté de Paris, n. 64, 1890).

Zenker, citato da Kratter, op. cit.

Westphal, Cysticercen des Gehirns und Rückenmarks. (Berliner Klin. Wochenschr., No. 43, 1865).

Wollemberg, Ueber die Cysticercen, insbesondere den Cysticercus racemosus des Gehirns. (Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 40, Heft 1, 1905).

(Scuola di Neuropatologia della R. Università di Roma, diretta dal prof. G. Mingazzini).

Contributo clinico ed anatomo-patologico alle lesioni del nucleo lenticolare.

per il dott. **Angelo Piazza**, Aiuto.

Gli autori più cogniti di trattati di neuropatologia, mentre analizzano fino nei loro più minuti particolari i quadri clinici dipendenti da lesioni della capsula interna, della corteccia cerebrale o del talamo, trascurano affatto o tutto al più accennano di sfuggita ai sintomi consecutivi alle lesioni del nucleo lenticolare. Fra i pochi autori che si sono occupati di questo speciale capitolo della patologia cerebrale, Mingazzini (1) è stato senza dubbio quegli che vi ha portato più singolarmente l'attenzione, corredando i suoi lavori di una casuistica clinica molto considerevole. Tuttavia manca affatto nelle osservazioni di Mingazzini la descrizione microscopica delle alterazioni da lui trovate nei singoli suoi casi; sicchè si potrebbe obiettare che i reperti macroscopici che egli riporta non siano sufficienti a convalidare le conclusioni a cui è giunto. Per questo avendo avuto l'occasione di studiare un caso clinico in cui, tanto l'autopsia, che l'analisi microscopica del pezzo patologico dimostrarono una lesione pura, bilaterale e quasi simmetrica del nucleo lenticolare, credo utile di renderlo noto.

Faccio anzitutto precedere la storia della malata e il reperto della sezione.

Marcatilio, vedova Gorga Solidea, di anni 74, da Teramo, di religione cattolica. Ricoverata da parecchio tempo nell'Ospedale dei cronici della Trinità dei Pellegrini, in Roma, per arteriosclerosi diffusa, cominciò nell'ultimo suo periodo di permanenza in ospedale, a dar segni di alterazione mentale: fu quindi inviata al manicomio il 31 luglio 1903. Il non esser mai alcun parente venuto a trovarla e l'assoluta incapacità dell'inferma di dare su di sè o sulla sua malattia qualsiasi informazione, fanno sì che nulla si conosca dei suoi antecedenti nè personali, nè famigliari.

Nel manicomio la Marcatilio si è mostrata quasi sempre agitata ed irrequieta; emetteva grida incomposte, fuggiva dal letto, mordeva chi le si avvicinava tantochè le si dovette mettere un busto di sicurezza.

Note obiettive. — *Esame generale.* — Nello scheletro, di medio sviluppo, notansi tracce di pregressa rachitide consistenti in iperostosi di modico grado in corrispondenza dell'inserzione cartilaginea delle costole allo sterno ed ingrossamento dei capi articolari.

Masse muscolari e pannicolo adiposo ridotti di volume; stato quasi marastico dei tessuti; la pelle è vizza e forma numerose pliche.

Nel dorso delle mani, specie a destra, si notano marezzature bluastre e violacee, in alcuni punti sostituite da macchie di colorito affatto nero (ecchimosi). Molteplici lividure e contusioni si scorgono sulla regione antero-esterna delle gambe.

Qualche ganglio linfatico ingorgato si palpa nelle regioni inguinali e cervicali, nonchè nella regione epitrocleare destra. Le tibie, seghettate, presentano delle iperostosi sulle loro creste.

Le estremità inferiori son cianotiche e fredde al tatto.

L'esame dell' apparato cardiaco e di quello respiratorio mostrano rispettivamente una accentuazione del secondo tono aortico che ha un timbro metallico ed i segni comuni di un enfisema polmonare.

L' urina è emessa in quantità piuttosto scarsa; non contiene nè albumina, nè altri componenti anormali.

Esame antropologico. — L' inferma presenta parecchie note degenerative. Cranio piuttosto piccolo, trigonocefalo, con predominante sviluppo della sua metà sinistra. La fronte è di media altezza, sfuggente, con forti arcate sopraorbitali accentuate in ispecie in corrispondenza dell'apofisi orbitaria esterna. Il volto, visto in sezione è ***rhomboides:*** ha gli zigomi sporgenti e marcati. La dentatura, tenuto conto dell'età, è ancora discretamente conservata. Le orecchie grandi, staccate dalla testa, sono inserite posteriormente, ma ad eguale altezza; esse hanno delle pliche pretragiche. Le misurazioni del capo dànno: diametro antero-posteriore 178 mm.; diametro trasverso 154 mm.; diametro frontale minimo 122 mm.; circonferenza orizzontale massima 526 mm.; semicirconferenza anteriore 265 mm.; semicirconferenza posteriore 261 mm.; curva longitudinale 300 mm.; curva trasversale 298 mm.

Esame neurologico. — All' esplorazione sia mono- che binoculare i movimenti dei bulbi oculari si mostrano integri e tutti ben conservati. Così pure nessun disturbo di funzionalità si rivela nei muscoli innervati dal faciale superiore. Invitando l'inferma a digrignare i denti, a gonfiar le gote, a far l'atto di dare un bacio si nota un'asinergia nella contrazione dei muscoli innervati dal faciale inferiore; infatti, mentre i muscoli della zona mimica orale di destra si contraggono perfettamente, quelli corrispondenti della parte sinistra si mostrano lievemente paretici.

La lingua non è deviata in alcuna direzione nè quando riposa nel cavo orale, nè se viene protrusa: la sua protrusione si effettua però incompletamente e in questo atto essa è agitata da scarsi tremori oscillatorî.

Quando l' inferma sta con le braccia stese in posizione di chi giura, ampi tremori ed oscillazioni, che aumentano intercorrentemente, si osservano a carico delle mani e specialmente a destra.

La motilità attiva è in genere ben conservata nei due arti superiori; i movimenti fissi si compiono tuttavia in modo incompleto ed atassico, specie a sinistra. Esaminando i movimenti passivi s' incontra una resistenza lieve e facilmente vincibile in tutti i varî segmenti di ambedue gli arti superiori, più accentuata però in quello sinistro. La forza muscolare bruta è discretamente conservata negli arti superiori. Infine non si riscontrano in questi nè atteggiamenti viziosi, nè atrofie.

Il risultato dell' esame della motilità sì attiva che passiva negli arti inferiori è pressochè identico a quello ottenuto negli arti superiori, vale a dire che in ambedue si riscontra un discreto grado di paresi. Si può solo aggiungere che la paresi nell'arto inferiore sinistro è un po' più accentuata di quello che non sia nell' arto superiore corrispondente. La forza muscolare negli arti inferiori è discretamente conservata. Anche negli arti inferiori nessuna traccia di atrofia o di speciali atteggiamenti.

L' inferma si regge a stento in piedi; cammina a piccoli passi divaricando alquanto la base di sostegno e strisciando spesso i piedi sul suolo; nel volgersi sul proprio asse ha bisogno di spostarsi a più riprese e presenta qualche incertezza.

Le iridi sono piuttosto ristrette, ma uguali; reagiscono torpidamente alla luce e alla convergenza.

I riflessi tendinei superiori sono tutti piuttosto vivi da ambo i lati, ma più a

sinistra; quivi è addirittura esagerato il riflesso radiale e olecranico. Del pari esagerati sono i riflessi rotulei, massime a sinistra ove si manifesta una spiccata trepidazione epilettoide. Vi è assenza del clono del piede e della rotula. Il riflesso plantare da ambo i lati è a tipo flessorio e vivace. Manca bilateralmente qualsiasi accenno al fenomeno di Babinski.

Le varie forme di sensibilità (tattica, termica e dolorifica) sono egualmente e bene avvertite in tutta la superficie del corpo.

Circa i sensi specifici si può dire che non sembrano alterati; ma non è possibile esaminarli accuratamente, date le condizioni mentali della malata.

A carico del linguaggio si riscontrano profonde alterazioni consistenti in impuntamenti iniziali, affievolimento o elisione di alcune consonanti (l, r), strisciamenti di altre (m, s), abburattamenti, ecc. Non esistono disturbi sostanziali del linguaggio.

Esame psichico. — Nello stato di incoerente agitazione in cui versa l'inferma si notano dei veri fenomeni funzionali reversivi, quali le grida bestiali, i tentativi di mordere a vuoto, di afferrare il lenzuolo e scuoterlo di qua e di là siccome fanno i felini cogli oggetti della loro ira. Spesso questi fenomeni reattivi sono conseguenza di allucinazioni. A volte l'inferma fissa lo sguardo verso un lato della stanza e fa le corna o spinge più volte la mano avanti in atto di scongiuro, o pronuncia male parole. Non si riesce a conoscere esattamente il contenuto delle sue allucinazioni visive; l'inferma dice in genere di vedere uomini o cani e nega di aver veduto diavoli o santi.

Insieme con una ostile appercezione degli stimoli esteriori esistono allucinazioni uditive a contenuto insultante; l'inferma si irrita moltissimo quando le si dice: « vecchia » o le si domanda se oda male parole a lei indirizzate. Spesso in tal caso reagisce con insulti pornografici o con atti osceni fatti con la bocca.

L'attenzione della paziente è quanto mai instabile e fugace. A quel che appare sommariamente notasi un'amnesia quasi completa dei nomi proprî e dei comuni, poichè l'inferma, richiesta del nome degli oggetti, risponde quasi invariabilmente: « sto (questo) caz.... », o « non lo so ». Stenta essa anche a rievocare il proprio nome; solo una volta ha detto di chiamarsi Clementina: frattanto, suggeritole il nome suo, lo riconosce e lo pronuncia bene. La paziente non possiede alcuna precisa nozione del tempo e del luogo, nè si è fatta ragione dell'ambiente in cui trovasi. La malata emette quasi di continuo delle grida; a volte batte le mani o le agita incompostamente; spesso si morde le mani o cerca di mordere, mentre un istante appresso muta rapidamente di umore e si pone a baciucchiare chi le sta d'accanto. Tenta di scendere dal letto o si scopre. È sudicia. Spesso rifiuta il cibo, sputandolo via.

Diagnosi. — Demenza senile, esiti di malacia bilaterale del nucleo lenticolare.

Riassunto del diario. — La Marcatilio il 15 agosto 1903 venne trasferita dalla sala di osservazione al « reparto croniche », in gravi condizioni di salute. Rifiutando il cibo, per qualche giorno le fu fatta l'alimentazione con la sonda, dopo di che essa cominciò a nutrirsi spontaneamente abbastanza bene. Tuttavia, malgrado ciò e malgrado le continue iniezioni eccitanti, il suo stato si mantenne sempre grave. Tale aggravamento andò sempre più accentuandosi, finchè il 9 ottobre 1903 si ebbe il decesso.

L'autopsia praticata 24 ore *post mortem* dal prof. Mingazzini diede quanto appresso:

Torace. — Le pleure sono asciutte. I polmoni si trovano in parte edematosi, in parte atelettasici. Il cuore è di peso e volume normale. Sufficienti le valvole. L'aorta

anelastica, dilatata, è ricoperta di grosse placche ateromasiche allo stadio prevalentemente ipertrofico.

Addome. — Milza, fegato, stomaco ed intestino: normali. I reni sono diminuiti di peso e di volume e mostrano al taglio un assottigliamento sì della sostanza corticale che midollare.

Cranio. — Le ossa del cranio sono ispessite. La dura madre è normale. La pia madre è opacata, ispessita ed alquanto edematosa; può però distaccarsi con facilità

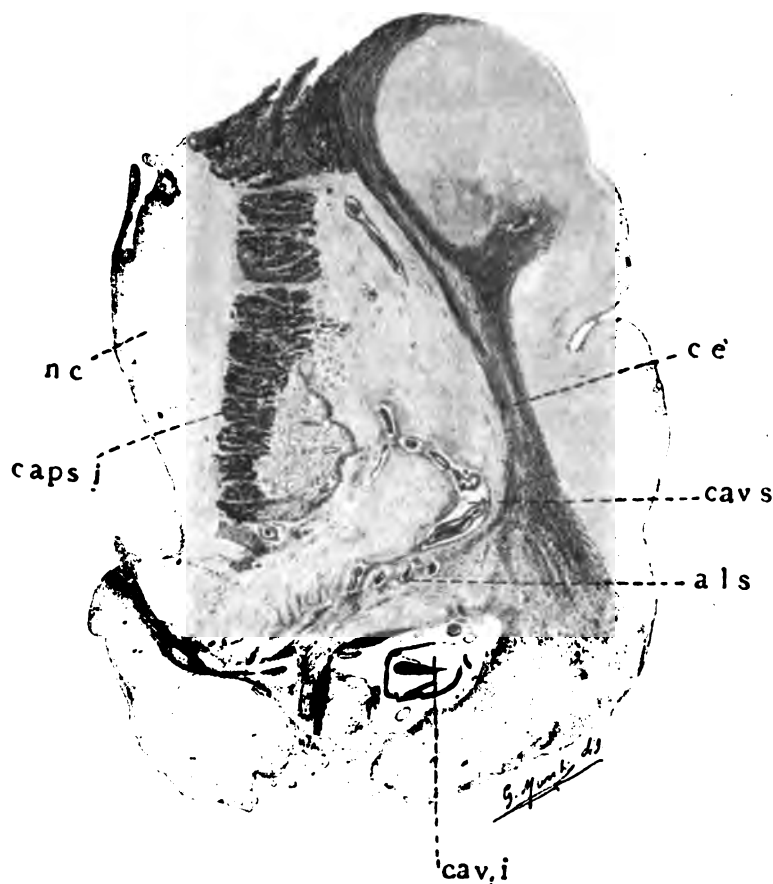



Figura 1. — *nc*, nucleo caudato; *caps. i*, capsula interna; *cav. i*, cavità inferiore; *a, l, s*, arterie lenticulo-striate (in sezione trasversa); *cav. s*, cavità superiore: *c, e*, capsula interna.

dai giri cerebrali senza che si asportino contemporaneamente straterelli di sostanza corticale. Il grigio corticale è molto assottigliato.

Praticando gli usuali tagli frontali attraverso i gangli della base da ambo i lati si riscontrano entro i due *putamina* due piccole cavità a contorno irregolare, situate ambedue press' a poco nel medesimo piano di sezione frontale, vale a dire subito *al davanti del tuberculum anterius thalami.* La posizione esatta delle due soluzioni di

continuo è indicata come appresso: A destra la cavità, a contorni irregolari, occupa l'angolo formato dal margine laterale e ventrale del *putamen;* essa sembra colpire anche un poco la capsula esterna. Al di sotto di detta cavità se ne scorge un' altra a contorni piuttosto netti, di forma presso a poco elissoidale, la quale ha sostituito parte della sostanza bianca della punta del lobo temporale. A sinistra la cavità è più estesa della prima precedentemente descritta, ma come questa è situata lungo il margine laterale e ventrale del *putamen* estendendosi anche un poco lungo il margine inferiore della capsula esterna. Anche qui si nota un'altra soluzione di continuo che ha colpito la sostanza bianca della punta del lobo temporale (fig. 1). Negli altri

Figura 2.

tagli praticati al davanti e al di dietro del precedente non si riscontrano lesioni apprezzabili. Nel rimanente dell' encefalo nulla di anormale.

Le arterie cetebrali sono tortuose e dure al tatto.

Parte dell'encefalo venne indurita nel liquido di Müller. Il tratto compreso dall' estremo anteriore del collicolo caudato fino al segmento retrolenticolare della capsula interna fu tagliato in serie e colorato col metodo di Pal-Weigert. L' osservazione venne fatta esaminando separatamente il nucleo lenticolare di destra e quello di sinistra e studiando in un sol taglio le due formazioni dalla estremità anteriore del talamo in poi. Come segnale di riconoscimento dei tagli di destra e di sinistra si ebbe l' avvertenza di includere in questi ultimi parte del chiasma dei nervi ottici.

Tagli frontali a destra. — Procedendo attraverso i ganglî della base dall'estremo prossimale a quello distale fino a livello di quel piano nel quale il nucleo lenticolare è costituito dal solo *putamen*, nulla si riscontra a carico delle formazioni che occupano il taglio stesso; vale a dire sono perfettamente integri il nucleo caudato, la capsula interna, la capsula esterna, l'antimuro, la sostanza bianca e grigia dei giri frontali (taglio 41 della serie).

Procedendo distalmente con la serie dei tagli fino a livello di quelli, nei quali oltre il *putamen* comparisce nel nucleo lenticolare anche il membro esterno del *globus pallidus* si vede (fig. 1) una cavità irregolare la quale occupa una piccola parte della sostanza del *putamen*, e precisamente quella che corrisponde alla sua estremità esterna e ventrale lungo il decorso dei vasi lentricolo-striati; la cavità detta, inoltre, occupa e distrugge in parte le fibre ventrali della capsula esterna.

Un'altra cavità a contorni irregolari, a forma ellittica, col diametro trasverso più lungo di quello verticale, si trova nella sostanza bianca della punta del lobo temporale immediatamente sottostante al margine inferiore del *putamen*. Il suo contenuto è dato da numerosi vasi neoformati, nel centro di alcuni dei quali si trovano residui di emosiderina; oltre i vasi, notansi nella cavità residui di fibre nervose disfatte, tralci di connettivo, ecc. Intorno a quest'ultima cavità, specie nella sua parte alta, si vedono ad un forte ingrandimento delle fibre nervose in parte riassorbite; quelle rimaste presentano un aspetto ondulato, son di colorito pallido e presentano nel loro decorso varicosità numerose, sicchè si presentano come moniliformi (taglio 51 della serie). Tale cavità infine si è fatta strada attraverso la sostanza grigia corrispondente distruggendola in modo da venire a comunicare in basso con l'esterno.

Dette cavità in tagli sempre più distali si vanno ognora restringendo finchè in un taglio praticato a livello del segmento più prossimale del talamo ottico (taglio 96 della serie) non se ne vede più traccia. A partire da questo punto e procedendo fino a tutto il segmento retro-lenticolare della capsula interna tutte le formazioni del taglio appaiono normali (fig. 2).

Tagli frontali a sinistra. — In tutti i tagli frontali praticati dall'avanti all'indietro, attraverso i ganglî della base, fino a livello di quello in cui il nucleo lenticolare è costituito dal solo *putamen*, tutte le formazioni comprese nella serie sono normali, vale a dire, il nucleo caudato, il *putamen*, la capsula interna ed esterna, l'antimuro e la sostanza bianca e grigia dei giri frontali (taglio 73 della serie).

In corrispondenza dei tagli, in cui il nucleo lenticolare, oltre che il *putamen*, mostra anche il membro esterno del *globus pallidus*, si vedono delle soluzioni di continuo che colpiscono specialmente il margine ventrale del nucleo lenticolare. Dette soluzioni di continuo hanno il carattere di focolai lacunari anzichè di veri e proprî rammollimenti; essi occupano il posto in parte delle fibre ventrali della capsula esterna, in parte delle fibre che si ramificano nella *substantia perforata anterior* e in parte della sostanza limitrofa dello stesso *putamen*.

Esiste inoltre un' altra soluzione di continuo la quale ha distrutto in parte la sostanza bianca della punta del lobo temporale immediatamente sottostante al *putamen* (taglio 79 della serie).

In una sezione più distale (fig. 3) si trova una vera e propria cavità coll'asse maggiore in senso verticale, la quale ha distrutto le fibre ventrali della capsula esterna, le fibre della porzione ventro-laterale del segmento anteriore del *putamen* e ha inoltre colpito anche la porzione dorso-laterale della *substantia perforata anterior*. In questo taglio l'altra cavità formatasi sul dorso della sostanza bianca della punta del lobo tem-

porale ha gli stessi caratteri di quella descritta precedentemente. Anche in queste due cavità si notano ad un forte ingrandimento vasi neoformati e fibre nervose ondulate, pallide ed aventi alcune la forma di rosario.

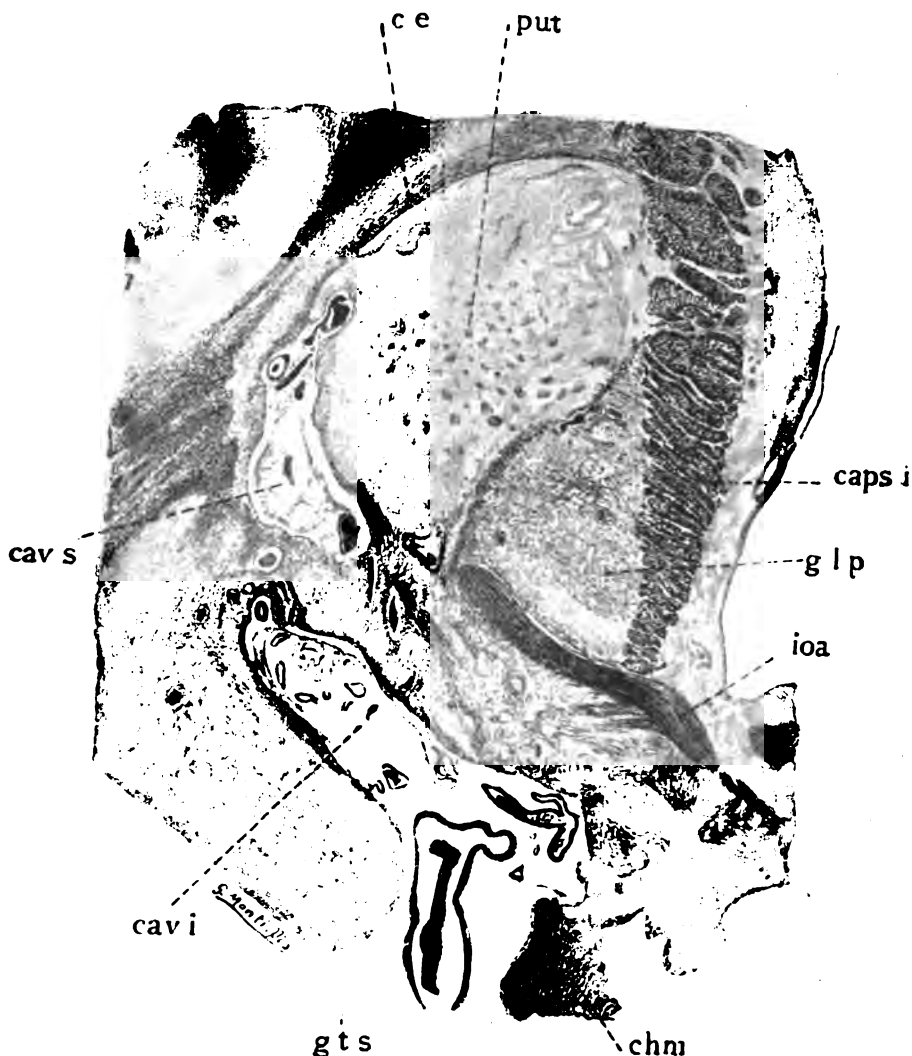



FIGURA 3. — *c*, *e*, capsula esterna: *put*, *putamen*; *cav. s*, cavità superiore occupante la porzione ventro-laterale del nucleo lenticolare; *cav. i*, cavità inferiore nel dorso della sostanza bianca della punta del lobo temporale; *g*, *t*, *s*, giro temporale superiore; *chm*, chiasma; *ioa*, commissura anteriore; *g*, *l*, *p*, *globus pallidus*; *caps*, *i*, capsula interna.

In tagli più distali, laddove cioè il *globus pallidus* si divide nei suoi due membri, tanto la cavità dorsale che quelle ventrale, si vanno restringendo notevolmente. Infatti la prima è formata di nuovo da tante piccole concamerazioni che occupano a

preferenza la porzione ventrale del margine laterale del *putamen;* essa distrugge quindi la sostanza di detta porzione del *putamen* e parte della porzione dorso-laterale della *substantia perforata anterior* (taglio 93 della serie). La seconda cavità (ventrale) si va restringendo fino a scomparire del tutto negli ultimi tagli distali. In questi si vedono riassorbite in parte anche le fibre più esterne della *commissura anterior.*

Riassumendo trattasi dunque di un' inferma di 74 anni, affetta da demenza senile, la quale presentava in vita: paresi lieve del VII inferiore destro; paresi bilaterale sì degli arti superiori che inferiori, più accentuata però a sinistra; vivacità dei riflessi tendinei superiori tanto a destra che a sinistra, maggiore però da questo lato; esagerazione dei riflessi rotulei con trepidazione epilettoide a sinistra; disturbi manifesti e considerevoli del linguaggio formale (disartrie).

All' autopsia si riscontrò: arteriosclerosi diffusa; sclerosi renale e malacie cerebrali. L' esatta sede di queste ultime fu la seguente: A destra: due focolai situati il primo nella estremità esterna e ventrale del *putamen* e precisamente a livello della porzione ventrale della capsula esterna; il secondo nella sostanza bianca della punta del lobo temporale. A sinistra: due facolai situati il primo nella porzione ventro-laterale del segmento anteriore del *putamen* estendentesi anche per un piccolo tratto nella porzione dorso-laterale della *substantia perforata anterior;* il secondo, come l' omologo di destra, situato nella sostanza bianca della punta del lobo temporale.

Diciamo subito che nel caso nostro si era diagnosticato un focolaio cerebrale malacico anzichè emorragico per vari motivi: anzitutto per la mitezza dei sintomi somatici prodotti dalle lesioni stesse, mitezza che difficilmente si potrebbe attribuire ad un focolaio emorragico il quale in genere, anche se limitato, non manca mai di dare gravi alterazioni funzionali. Considerando poi alcune particolarità dell' esame obiettivo della nostra malata (ingorgo dei gangli linfatici nella regione epitrocleare destra e nelle regioni cervicali ed inguinali, tibie seghettate con iperostosi sulle loro creste) si può quasi con certezza ammettere una pregressa infezione luetica con la quale meglio si attaglia l' ipotesi di una trombosi per endoarterite specifica anzichè l' ipotesi di una embolia. Infine anche le arterie, sede della lesione nel caso nostro, vale a dire arterie striate esterne (rami della silviana) che irrorano il *putamen* sono vasi quasi di predilezione per i rammollimenti tanto che nei casi di emiplegia senile P. Marie parla di uno stato lacunare del cervello, specie nella regione del nucleo lenticolare. Devo infine rilevare che la distruzione di parte della sostanza bianca del lobo temporale, considerata dagli autori come zona neutra non può avere in alcun modo influito sul corteo dei sintomi che presentò la nostra inferma.

L' esame dunque del caso che ho riferito dimostra che in seguito ad una pura lesione del nucleo lenticolare e propriamente di una determinata zona del *putamen* si possono avere disturbi della motilità e del linguaggio. Ma a meglio apprezzare l' importanza del caso credo necessario riassumere le opinioni degli altri intorno alla funzione del nucleo lentiforme.

Analizzando la letteratura riguardante tale argomento, troviamo la più grande disparità di vedute fra i varî autori che si sono occupati dei sintomi dipendenti da lesioni del nucleo lenticolare. Neuropatologi illustri quali Gowers, Oppenheim, Monakow sostengono che nei casi in cui in vita si ebbero disturbi di moto e in cui all'autopsia si riscontrarono alterazioni del nucleo in parola, quelli erano da riportarsi ad una indiretta pressione che il focolaio morboso esercitava sulla capsula interna. Più assoluto ancora è Déjerine, il quale nel suo ultimo trattato di anatomia (2) nega al nucleo lenticolare qualsiasi funzione motrice ed afferma che ogni volta che colla sua lesione si hanno disturbi permanenti, deve coesistere una distruzione della capsula interna sfuggita agli osservatori in un semplice esame macroscopico.

Siffatta opinione, smentita completamente dal mio caso, in cui l' esame microscopico rilevò completamente integra la capsula interna, non è del resto che una parafrasi della proposizione già espressa da Charcot (3) vale a dire che nella sintomatologia prodotta da alterazione dei nuclei grigi basali « è la compartecipazione o non compartecipazione dei due membri della capsula interna quella che domina la situazione ». Peraltro Charcot non accetta la dottrina di Meynert, la quale attribuisce al nucleo lenticolare una funzione motrice pressochè identica a quella della capsula interna e si è ben guardato dal negare al nucleo lentiforme qualsiasi attributo motorio, prova ne sia che egli scrive: « l'hémiplegie liée aux altérations circonscrites dans les no-« yaux gris est communément transitoire, passagère, peu accusée, non in-« délébile, en tous cas et partout comparativement benigne » (4).

Il Nothnagel (5) concorda in ciò con Charcot e rileva esplicitamente che in casi di processi acuti o di piccolissimi rammollimenti del nucleo lenticolare la paralisi che segue spesso non può assolutamente dipendere dal partecipare della capsula interna al processo.

La questione adunque non è per anco risoluta ed è tutt'ora vivo il dibattito se spettino o no al nucleo lenticolare funzioni motorie. Se poi dal campo dottrinale scendiamo a quello fisiologico ed anatomico, troviamo che anche in questo l'accordo è tutt'altro che completo: basta per ciò leggere i lavori di Landois, Seppilli, Ferrier, Luciani e Tamburini, Ramon y Cajal, Marchi e Algeri, Edinger (6), Kowalewsky (7), Bechterew (8), Schajkewitsch (9), nei quali infatti, mentre da alcuni autori si dà al nucleo lenticolare una importanza motrice quasi uguale a quella che hanno i centri motori corticali, da altri si nega perfino qualsiasi funzione.

A dirimere la questione è dunque chiamata sola ed unica la clinica. Questa intanto trova già un appoggio nell'embriologia. Rezek (10), partendo dal concetto che essendo il nucleo lenticolare e caudato rappresentati da segmenti di corteccia incapsulati nella sostanza bianca centrale, devono avere gli stessi attributi funzionali della corteccia, ritiene che il nucleo caudato e il nucleo lenticolare e precisamente il *putamen* sopraintendano ad alcuni movimenti sì come vi sopraintendono i centri corticali. Ed è così, secondo tale A. che, mentre dalla corteccia si sprigionano impulsi psicomotorî, partono

dal *putamen* e dal nucleo caudato impulsi motori elementari i quali, per vie ancora incognite, arrivano ai fasci posti profondamente. A tali impulsi sarebbero dovuti i movimenti disordinati dei primi mesi di vita fino a che non interviene la funzione regolatrice della corteccia.

A prescindere da queste concezioni induttive, nell' uomo è solo il fatto clinico quello che può illuminarci sulla funzionalità del nucleo lenticolare. Ed è perciò che a meglio dimostrare quanto in tal frangente possa esserci di utilità la clinica credo utile riunire in un quadro le osservazioni che varî autori hanno riportato di lesioni del nucleo lenticolare. Devo però dichiarare che non mi sono valso di tutte e per le seguenti ragioni: ho tralasciato tutte le osservazioni in cui si fa menzione di lesione del corpo striato senza che gli autori indichino di qual ganglio basale si parli. Giustamente a questo proposito Mingazzini (11) rileva come in anatomia *corpus striatum* abbia significato ora tutta la massa grigia che sporge nel corno anteriore (Willis), ora solo il nucleo grigio più interno (Burdach) detto da alcuni *nucleus caudatus*. Ne è derivato che alcuni anatomici hanno ritenuto come sinonimi nucleo caudato e corpo striato, mentre altri hanno dato a quest'ultimo l' antico significato nel senso di Willis. Ad evitare questa confusione che si ripercuote poi nell'anatomia patologica, Mingazzini consiglia di accettare la denominazione di *colliculus caudatus* (Schwalbe) per significare tutta la massa sporgente del corno anteriore, riservando il nome di *nucleus caudatus* soltanto alla massa grigia interna.

Così pure non ho riportato le osservazioni XI e XIX del primo lavoro (12) e l' osservazione I del secondo lavoro di Mingazzini (13) perchè non erano a mio giudizio troppo dimostrative data la loro esposizione molto sommaria; del Mingazzini stesso non riporto le osservazioni X, XVI, XVIII della prima monografia (14) e l' osservazione IV della seconda (15) per il motivo che essendo il focolaio di lesione limitrofo alla capsula interna si potrebbe supporre che questa ne venisse lesa. E tale ipotesi è tanto più fondata in quanto che l' A. non ci dà la descrizione del reperto microscopico delle lesioni anatomiche dei suoi casi. Molto illustrativo è a questo proposito il caso di Burzio(16). Si tratta di una ragazza di 24 anni affetta, dopo un *ictus*, dai seguenti disturbi: emiplegia spastica sinistra con dolori vivissimi negli arti di sinistra; crisi di riso spastico sostituite in seguito da crisi di sbadiglio. All' autopsia si rinvenne un esteso focolaio di rammollimento necrotico interessante il nucleo lenticolare destro e il vicino ginocchio e segmento posteriore della capsula interna; il segmento anteriore di questa, che macroscopicamente sembrava integro, risultò al microscopio del tutto degenerato nelle sue fibre. Infine non ho tenuto conto del caso I di Hebold (17) in cui il quadro clinico costituito da ptosi palpebrale destra con tremori coreiformi negli arti di destra fa pensare che vi siano altre lesioni anzichè una semplice cisti del *putamen* destro. Così pure è stato trascurato il caso di Monti e Frühauf (18) riferentesi a un bambino, affetto da emiplegia sinistra con contrattura; all' autopsia si trovò un tubercolo nel nucleo lenticolare destro.

Data la natura della lesione è giustificabilissima l'ipotesi che il tubercolo abbia esercitato una compressione sulla capsula interna provocando in tal modo il quadro della grave emiplegia con contrattura.

	Autore	Quadro clinico	Topografia della lesione
1	Iournìac (19)	Miosi accentuata.	Rammollimento del *putamen* e del membro esterno del *globus pallidus* di destra.
2	Hebold (Caso II).	Tremore bilaterale.	Rammollimenti emorragici nei due nuclei lenticolari.
	Id. (Caso III)	Nessun sintoma.	Cisti nel *putamen* (quale?).
	Id. (Caso IV)		Cisti nel *putamen* (quale?).
3	Mingazzini (20) (Osserv. V).	Paresi VII inferiore sinistro; emiparesi bilaterale > a sinistra; riflessi tendinei superiori più accentuati a destra; riflesso rotuleo più vivace a sinistra con clono del piede. Ipoestesia dolorifica bilaterale.	Rammollimento del *putamen* destro in corrispondenza della parte anteriore del collicolo caudato e della parte media del talamo, numerosi focolai di rammollimento dei membri del nucleo lenticolare sinistro in corrispondenza della parte anteriore del talamo.
	Id. (Osserv. VI)...	Ipoafia diffusa. Emiparesi destra. Disartria. Riflessi tendinei superiore e rotuleo > a destra. Pupille uguali; la sinistra torpida alla luce.	Cisti nel lato inferiore del *putamen* e del lato esterno del *globus pallidus* (ansa del nucleo lenticolare) a livello della parte anteriore del talamo a sinistra.
	Id. (Osserv. VII) ..	Ipotermia, ipoalgesia e ipoafia a destra. Emiparesi totale destra. Disartria. Esagerazione del riflesso rotuleo destro e dei riflessi tendinei superiori. Abolizione dei riflessi iridei.	Cisti emorragica interessante il *claustrum*, la capsula esterna e la porzione laterale del *putamen* a sinistra a livello delle bigemine anteriori.
	Id. (Osserv. VIII).	Emiparesi totale destra con ipoalgesia. Anisocoria (destra > sinistra); rigida la pupilla destra, torpida la sinistra. Esagerazione dei riflessi tendinei superiori e del riflesso rotuleo a destra. Scosse epilettiformi negli arti di destra.	Rammollimento della parte media del *putamen* sinistro a livello del *tuberculum anterius thalami*.
	Id. (Osserv. XIV).	Emiparesi sinistra con ipoalgia. Disartrie. Riflesso rotuleo sinistro più vivace del destro.	Rammollimento nel margine interno del *putamen* destro in corrispondenza del *tuberculum anterius thalami*.
	Id. (Osserv. XX) ..	Paresi VII inferiore destro. Movimenti atetoidi nelle mani. Disartrie.	Focolai multipli nel *putamen* sinistro.
	Id. (Osserv. XXI)..	Emiparesi totale sinistra. Abolizione dei riflessi rotulei. Anisocoria (sinistra > destra), la pupilla destra reagisce meglio della sinistra agli stimoli luminosi.	Rammollimento a destra nella parte esterna del *putamen* e nel membro esterno del *globus pallidus* a livello della parte media del collicolo caudato.
	Id. (Osserv. XXII).	Pupille miotiche, torpide alla luce. Rotulei vivaci. Scosse cloniche nell'arto superiore destro. Spesso disartrie.	Rammollimento a sinistra nella parte media del *putamen*.
4	Id. (Osserv. XXIII)	Emiplegia sinistra. Vivaci i riflessi tendinei superiori; normali i riflessi rotulei. Ipoalgia e ipotermia per il caldo accentuata nel tronco e negli arti inferiori, minore nell'arto superiore destro e sinistro.	Due rammollimenti lungo il margine esterno ed interno del *putamen* destro a livello della metà del collicolo caudato.

	Autore	Quadro clinico	Topografia della lesione
5	Reichel (21)......	Paresi VII inferiore sinistro, monoparesi dell'arto superiore sinistro.	Rammollimenti simmetrici in ambedue i nuclei lenticolari.
6	Mingazzini (22) (Osserv. II).	Paresi VII inferiore destro e arto superiore destro. Abolizione dei riflessi rotulei e dei riflessi tendinei superiori.	Rammollimento a sinistra nel limite esterno del *putamen* a livello della parte media del collicolo caudato.
	Id. (Osserv. III)...	Midriasi, anisocoria. Emiparesi totale destra. Abolizione dei riflessi iridei e di quelli tendinei superiori ed inferiori. Disartrie.	Rammollimenti lacunari a sinistra nella parte media della capsula esterna e della base del *putamen* a livello della parte media del collicolo caudato.
	Id. (Osserv. V)....	Lieve emiparesi destra. Riflesso rotuleo più vivace a destra. Riflesso irideo più pronto a sinistra. Disartrie.	Rammollimento a sinistra nel membro esterno del *globus pallidus* a livello del ginocchio della capsula interna.
	Id. (Osserv. VI)...	Ipotonia del VII inferiore sinistro. Deviazione a sinistra della lingua. Disartria.	Rammollimento fra il margine esterno del *putamen* e la capsula esterna a sinistra a livello del *tuberculum anterius thalami*.
	Id. (Osserv. VII)..	Emiplegia totale sinistra con contrattura ed atrofia in ambo gli arti. Abolizione dei riflessi tendinei superiori ed inferiori. Ipotermia, ipoafia ed ipoalgia a sinistra.	Rammollimento nel III esterno del *putamen* destro a livello della parte media del collicolo caudato.
	Id. (Osserv. VIII).	Emiparesi totale destra. Esagerazione dei riflessi tendinei superiori e inferiori a destra. Riflesso irideo torpido a destra. Disartrie.	Malacia del membro esterno del nucleo lenticolare di sinistra.
	Id. (Osserv. IX)...	Anisocoria (destra > sinistra). Emiparesi totale destra. Tendinei superiori presenti a destra. Aboliti i rotulei. Disartrie lievi e parafasie transitorie.	Rammollimenti della sostanza bianca e grigia dei giri marginale e angolare a sinistra nonchè due focolai di rammollimento sovrapposti nel margine esterno del *putamen* sinistro a livello della parte media del talamo.
7	Piazza..........	Paresi del VII inferiore destro. Emiparesi doppia più accentuata a sinistra. Esagerazione dei riflessi tendinei superiori bilateralmente, però maggiore a sinistra. Esagerazione dei riflessi rotulei, maggiore a sinistra dove si provoca anche trepidazione epilettoide. Pupille miotiche, reagenti torpidamente alla luce. Disartria.	Rammollimento a destra nella estremità postero-ventrale del *putamen* a livello della porzione ventrale della capsula esterna, rammollimento a sinistra nella porzione ventro-laterale del segmento anteriore del *putamen*. Ambedue sono situati presso a poco nel medesimo piano posto subito avanti del *tuberculum anterius thalami*.

Dall'esame di tutte le osservazioni cliniche citate risulta subito che disturbi nel campo della motilità, della sensibilità, dei riflessi e del linguaggio sono le conseguenze della lesione mono o bilaterale del nucleo lenticolare. A carico della motilità troviamo in genere una paresi o completa o dissociata nel lato opposto a quello della lesione. Fra le paresi dissociate, che costituiscono una rarità troviamo: le paresi facio-linguali (osservazione VI del secondo lavoro di Mingazzini, ed i casi di Lepine e di Halipré (23)); le paresi isolate del VII (caso di Ross (24)); le paresi del VII con movimenti atetoidi delle mani (osservazione XX del primo lavoro di Mingazzini);

infine le paresi facio-brachiali (caso di Reichel ed osservazione II del secondo lavoro di Mingazzini).

Invece di una paresi dissociata può aversi un tremore; così nell'osservazione XXII del primo lavoro di Mingazzini troviamo che il tremore colpiva l'arto superiore destro (avambraccio e mano).

Molto più frequente invece è la sindrome consistente in una paresi di una metà del corpo, se il focolaio è unico; di tutte e due le metà se questo è doppio. Le osservazioni VI, VII, VIII, XIV, XXI, XXIII del primo lavoro di Mingazzini e le osservazioni III, V, VII, VIII, IX del secondo lavoro dello stesso autore rappresentano esempi tipici di emiparesi dovute a lesione del nucleo lenticolare. Appartengono invece alle paresi bilaterali il caso V del primo lavoro di Mingazzini e l'osservazione mia.

La diminuzione della sensibilità si accompagna in genere ai disturbi motori. Circa le sue varie forme (tattile, termica e dolorifica) il riscontrare una ipoalgia è il caso più frequente (casi V, VIII, XIV del primo lavoro di Mingazzini); segue poi in ordine di frequenza: l'ipoestesia per tutte e tre le forme di sensibilità (osservazione VII del primo e secondo lavoro di Mingazzini); l'ipoafia (osservazione VI del primo lavoro di Mingazzini); e l'associazione della diminuzione delle impressioni dolorifiche e termiche per il caldo (osservazione XXIII del primo lavoro di Mingazzini).

I riflessi tendinei superiori e il riflesso rotuleo sono sempre più vivaci negli arti paretici; non sono infrequenti il clono del piede (osservazione V del primo lavoro di Mingazzini) e la trepidazione epilettoide (osservazione personale). Solo nelle osservazioni VII e IX del primo lavoro di Mingazzini i riflessi rotulei erano aboliti; ma non credo che questo fatto possa infirmare la tesi suesposta per il fatto che avendo gl'infermi rispettivamente 71 e 70 anni, è cosa nota che a questa età non si riesce quasi mai a provocare il riflesso patellare.

Circa il diametro delle pupille e le reazioni di queste alla luce e alla convergenza non pare che dallo studio dei casi raccolti si possa dare uno schema generale. Si può al più dire che la midriasi nella pupilla opposta al focolaio di lesione costituisce la regola, ma non è rara la miosi; così pure si trova ora rigidità, ora torpidezza del fenomeno irideo sia nella parte del focolaio, come nella parte opposta.

Oltre ai disturbi di cui abbiamo finora fatto cenno, merita che si richiami l'attenzione sulla disartria, sintoma che abbiamo riscontrato 11 volte in 22 casi di pure lesioni del nucleo lenticolare, vale a dire nelle osservazioni VI, VII, XIV, XX, XXII del primo lavoro di Mingazzini, in quelle III, V, VI, VIII, IX del secondo lavoro di questo e nel caso mio personale.

Sergi in un lavoro pubblicato nel 1903 (25) ha con molta chiarezza riassunto lo stato della questione riguardante l'esistenza o meno di una via speciale del linguaggio articolato, diversa da quella che trasmette gl'impulsi verbali. Non è qui certamente il caso di esaminare a fondo il quesito in parola. A me preme solo di rilevare come Sergi si avvicini alla realtà soste-

nendo l' autonomia di una *motorische Sprachbahn*, la quale, messa per prima volta in evidenza da Wernicke è stata in seguito accettata da Galassi, Lichteine, Brissaud, Edinger, Hösel, Morselli, Gowers, ed altri (26). La conferma che di essa dà il caso di Sergi, quello rarissimo di Franceschi (27) e le osservazioni cliniche sopra ricordate autorizza a ritenere che la disartria non è dovuta nè alla lesione delle vie comuni d' innervazione motoria della lingua, nè a quella della coordinazione concettuale delle parole.

Riassumendo: le lesioni del nucleo lenticolare danno come sindrome più frequente e più importante una paresi di grado lieve, la quale non di rado si accompagna a disturbi disartrici se il focolaio è a sinistra; ed il mio caso è appunto una conferma di tale complesso sintomatico.

Ammesso dunque che spettino al nucleo lenticolare funzioni non solo nel campo della motilità, bensì anche in quello della sensibilità, del trofismo e del linguaggio è possibile una topografia segmentaria del ganglio in parola? A priori, considerando la dissociazione fra le varie forme di paresi e quelle della sensibilità, e la sede della lesione nei casi di atrofia o di ipoatrofia e di disartria si potrebbe rispondere affermativamente alla domanda; tuttavia i dati che fornisce la clinica sono ancora troppo scarsi perchè noi possiamo dire che nel tal punto passano fibre motorie, nel tal altro fibre sensitive e così di seguito.

Pure un tentativo di tal genere è stato fatto. Johannsen, (28) stimolando negli animali con correnti faradiche il nucleo lenticolare, trovò che si avevano scosse convulsive, da prima cloniche poi toniche, più complete eccitando il nucleo in parola presso a poco nel suo terzo medio ed interno; mentre eccitando il segmento posteriore si avevano contrazioni di gruppi muscolari isolati.

Kirkhoff (29) poi dall' analisi accurata dei suoi casi clinici localizza, sebbene con riserva, le fibre trofiche della gamba, della coscia, del braccio, e della faccia; le prime si originerebbero dalla porzione dorsale del segmento posteriore del *putamen;* le altre dalla porzione anteriore di questo.

Noi esaminando nei casi studiati il rapporto che intercede fra la sintomatologia e la topografia della lesione del nucleo lenticolare (vedi quadro) possiamo trarre i seguenti corollari:

I. Nei casi di paresi facio-linguale erano lesi: *a*) la parte posteriore dei due nuclei lenticolari; *b)* quasi tutto il *putamen;* *c*) il margine esterno del *putamen* a livello del tubercolo anteriore del talamo.

II. Nel caso di paresi del VII inferiore con movimenti atetoidi e in quello di paresi facio-brachiale vi erano respettivamente: *a)* focolai multipli nei *putamen;* *b)* rammollimenti simmetrici nei nuclei lenticolari.

III. Nel caso di monotremore (avambraccio e mano) era lesa la parte media del *putamen.*

IV. Nei casi di emiparesi si avevano le seguenti lesioni: *a*) nel *putamen* e nel *globus pallidus* in corrispondenza della parte anteriore del talamo;

b) nella porzione laterale del *putamen* a livello delle bigemine anteriori; *c–d*) nella parte media del *putamen* a livello del tubercolo anteriore del talamo, la lesione fu trovata due volte; *e*) nella parte esterna del *putamen* e del membro esterno del *globus pallidus* a livello della parte media del collicolo caudato; *f*) nei margini interno ed esterno del *putamen* a livello della metà del collicolo caudato; *g*) nella base del *putamen* a livello della parte media del collicolo caudato; *h*) nel membro esterno del *globus pallidus* a livello del *genu capsulae*; *i*) nel terzo esterno del *putamen* a livello della parte media del collicolo caudato; *k*) nel membro esterno del nucleo lenticolare; *l*) nel margine esterno del *putamen* a livello della parte media del talamo.

V. Nei casi di emiparesi bilaterale la lesione risiedeva: *a*) a destra, nel *putamen* in corrispondenza della parte anteriore del collicolo caudato e della parte media del talamo e a sinistra in tutti i membri del nucleo lentiforme a livello della porzione anteriore del talamo; *b*) (nel caso mio) a destra nella estremità latero-ventrale del *putamen*, segmento esterno, e a sinistra nella porzione latero-ventrale del segmento anteriore del *putamen* ambedue subito avanti al *tuberculum anterius thalami*.

VI. Nei casi di ipoestesia dolorifica le lesioni erano localizzate al V^{a} e al IV^{c}; in quelli di ipoalgia, ipotermia ed ipoafia come al IV^{b} e IV^{l}; in quello di ipoafia come al IV^{a}; in quelli di ipoalgesia associata ad ipotermia per il caldo come al IV^{f}.

VII. Nei casi di disartria si ebbero le lesioni come al IV^{a}, IV^{b}, IV^{c}, II^{a}, III, IV^{g}, IV^{h}, I^{c}, IV^{k}, IV^{l}, V^{b}.

Sintetizzando tali dati di fatto si può affermare che la lesione del nucleo lenticolare produce spesso una peculiare sintomatologia esplicantesi con una paresi controlaterale degli arti e del faciale. Tale paresi può anche, ma di rado, esser dissociata e presentarsi in forma di paresi facio-brachiale o facio-crurale. L' esagerazione dei riflessi tendinei (a volte anche il clono del piede) è il sintoma che quasi costantemente accompagna la paresi. Infine si può anche dire che i disturbi della sensibilità non costituiscono un fatto permanente nelle lesioni del nucleo lenticolare. Se poi la lesione è localizzata a sinistra, nel 50 °/₀ dei casi oltre la paresi si ha disartria.

La sede della lesione nel nucleo lenticolare non è indifferente per aversi tale complesso sintomatico. Analizzando le pagine precedenti risulta subito che esso è sempre legato alla lesione del *putamen*; qualche volta oltre questo si ha anche lesione del membro esterno del *globus pallidus*. Oltre a ciò, dividendo idealmente il nucleo lenticolare in un segmento anteriore che corrisponde alla porzione anteriore del collicolo caudato, in un segmento medio che corrisponde al *genu capsulae* o al *tuberculum anterius thalami*, e in un segmento posteriore corrispondente al talamo ottico, troviamo che quasi sempre alla paresi, alla disartria e ai disturbi della sensibilità corrisponde una lesione del segmento medio del nucleo lenticolare. Si può quindi dedurre che nella *parte media del putamen* passino un discreto numero di fibre motrici, e attraversino il *putamen* sinistro anche fibre del linguaggio.

Rimangono a spiegare i casi in cui a rammollimenti multipli del nucleo lenticolare corrisposero movimenti atetoidi o coreiformi; nè ci sembra difficile dare l' interpetrazione di ciò. Ritenendo le porzioni anteriore e posteriore del nucleo lenticolare come zone, diremo così silenziose, ci sembra razionale ammettere che una lesione in esse parti abbia per effetto di eccitare la zona media del nucleo lenticolare, producendo così fenomeni irritativi (atetosi, tremore) anzichè paretici.

Come poi si comportino le fibre motorie, sensitive e del linguaggio di cui abbiamo trattato; vale a dire se queste si colleghino con la corteccia cerebrale e con tutti gli altri gangli cerebrali, o decorrano indipendenti costituisce un problema, di cui ancora nè l'anatomia, nè la fisiologia ci hanno dato la soluzione.

Bibliografia.

1. Mingazzini, *a*) Osservazioni cliniche ed anatomiche sulle demenze post-apoplettiche. (Rivista Sperimentale di Freniatria, Vol. XXIII, fasc. 3-4, 1897); *b*) Sulla sintomatologia delle lesioni del nucleo lenticolare. (Ibidem, Vol. XXVIII, fasc. 2-3, 1902).
2. Déjerine, Anatomie des centres nerveux, Vol. 2°, pag. 253-359 e segg.
3. Charcot, Oeuvres complètes, Vol. IV, pag. 109. Paris, 1893.
4. Idem, Ibidem, pag. 102.
5. Nothnagel, La diagnosi di sede delle malattie cerebrali. pag. 289. Traduz. ital. Milano, Vallardi, 1882.
6. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorganen des Menschen, 1896.
7. Kowalewsky, Das Verhältniss des Linsenkerns zur Hirnrinde bei Menschen und Thieren (Neur. Centralblatt, 1883, pag. 392).
8. Bechterew, Les voies de conduction du cerveau et de la moelle. Ediz. francese, 1890, pag. 694; Ueber die Verbindungen der Hirnrind mit dem nucleus lenticularis. (Neurolog. Centralblatt, 1903, pag. 236).
9. Schajkewitsch, Ricerche intorno al nucleo lenticolare. (Obosrenje psichjatrji, N. 9, 1902; referat in Jahresbericht, Mendel, 1902, pag. 153).
10. Rezek, Ein primäres polymorphes Sarcom des Gehirn (Obersteiner's Arbeiten, Vol. V, Vienna, 1897).
11. Mingazzini, Lezioni di anatomia clinica dei centri nervosi, pag. 154. Torino, Unione Tipografica, 1905.
12. Idem, Vedi I*a*), pag. 21 e pag. 33.
13. Idem, Vedi I*b*) pag. 4.
14. Idem, Vedi I*a*), pag. 18, 29 e 33.
15. Idem. Vedi I*b*), pag. 8.
16. Burzio, Annali di Freniatria, Vol. 10, pag. 140, 1900.
17. Hebold, Welche Erscheinungen machen Erdererkrankungen im Putamen des Linsenkerns? (Arch. für Psychiatrie, Vol. 23, fasc. 2°).
18. Monti e Frühauf, Tumor cerebri. (Jahresbericht der allg. Kinderpoliklinik in Wien, 1898 (Referat in Jahresbericht, Mendel, 1898, pag. 593).
19. Journiac, Hemorrhagie du noyau lenticulaire. (Annales médico-psych., 1891, 5-6).
20. Mingazzini, Vedi I*a*), pagine 11, 12, 14, 16, 26, 47, 48, 49).
21. Reichel, Zur Pathologie der Erkrankungen des Streifenhügels und Linsenkernes. (Wiener Med. Presse, 1898, N. 19).
22. Mingazzini, Vedi 1*b*), pagine 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14.
23. Cfr. Mingazzini, I*b*), pag. 16.
24. Cfr. Idem, I*b*), pag. 16.
25. Sergi, Contributo allo studio anatomo-clinico del lemnisco principale. (Rivista di Patologia nerv. e mentale, 1905).
26. Sergi, loco citato, pag. 166 e seguenti.
27. Franceschi, Sul meccanismo patogenetico del riso e del pianto spastico e sulla funzione motoria del nucleo lenticolare. (Riv. di patologia nervosa e mentale, N. 6, 1905).
28. Johannsen, Experim. Beitrag zur kenntniss der Ursprüngstätte der epileptischen Anfälle. Dorpat, 1885.
29. Kirkhoff, Ueber trophische Hirncentren. (Archiw für Psychiatrie, Vol. XXIX, N. 3).

RECENSIONI

Anatomia patologica.

1. **V. Scarpini,** *Su alcune alterazioni primitive del reticolo fibrillare endocellulare e delle fibrille lunghe nelle cellule del midollo spinale.* — « Rivista sperimentale di freniatria, » Fasc. III-IV, 1905.

L' A. ha studiato col metodo di Donaggio midolli di coniglio anemizzati più o meno a lungo colla compressione dell' aorta.

Conclusioni: Una cellula nervosa, anche sorpresa in un grave disordine funzionale può presentarsi pressochè normale col metodo di Donaggio, ma si tratta allora di un disordine transitorio. L' alterazione della sostanza cromatica precede ed è sempre più grave di quella delle neurofibrille. (L' A. ha verificato ciò anche nell' avvelenamento per cloruro d' etile). Un arresto della circolazione prolungato per circa due ore porta ad una disintegrazione granulare del reticolo endocellulare. Tale disintegrazione avviene in modo uniforme nel reticolo, ma è più tardiva nei prolungamenti protoplasmatici e cilindrassili e nelle fibrille lunghe. In tale condizione l' elemento nervoso è gravemente compromesso e forse irrimediabilmente perduto. Solo a disintegrazione assai avanzata viene a mancare la colorabilità con la tionina e allora, invece, resta spesso colorato il nucleolo.

L' A. avendo poi osservato che i suoi reperti si possono ravvicinare con quelli di Marinesco che adoperò il metodo Cajal, mentre in casi di alterazioni secondarie il metodo Donaggio e quello di Cajal non danno risultati concordi, si chiede se esista un rapporto fra alterazioni cellulari primitive e secondarie e il modo diverso di reagire della cellula di fronte ai due suddetti metodi. *Camia.*

2. **Laignel-Lavastine,** *Contribution à l'étude anatomo-pathologique du sympathique abdominal dans les infections.* — « Revue de médecine », N. 6, 1905.

Astraendo dalle lesioni specifiche (tubercolosi e cancro), dalle degenerazioni secondarie e dalle reazioni a distanza, l'A. ha trovato che il plesso solare o meglio i gangli solari presentano delle reazioni anatomo-patologiche che non son legate alla natura degli agenti morbosi, ma che sono direttamente in rapporto con l' intensità della tossi-infezione e con la rapidità di evoluzione della malattia. *Catòla.*

3. **Minelli,** *Primärer melanotischer Gehirntumor.* « Wirchow's Archiv », Bd. 183, H. I, 1906.

Si tratta di un tumore sviluppatosi primariamente nella metà destra del cervello, costituito da uno straordinario numero di vasi sanguigni e da cellule poste intorno ad essi. Le cellule contenevano in gran parte un pigmento nero che non dava nessuna reazione ferrica. Il tumore erasi sviluppato tanto rapidamente che le manifestazioni sintomatiche non datavano che da due mesi.

Separati dalla massa principale della neoformazione esistevano dei punti neri che potevano esser considerati come metastasi e le conferivano un certo carattere di malignità.

L'origine di questo tumore va ricercata o in germi piali rimasti incorporati nel centro semiovale durante la vita fetale o nella proliferazione dei vasi o dei cromatofori che accompagnano nell'interno della sostanza cerebrale i prolungamenti piali.

Rispetto agli intimi rapporti tra le cellule neoplastiche e la parete vascolare, il tumore può esser considerato secondo l'A. come un peritelioma melanotico primario originatosi dai cromatofori che naturalmente percorrono il tessuto avvolgente la parete dei vasi. *Catòla.*

4. **A. Pick,** *Calcification of the finer cerebral vessels, with remarks upon its clinical significance.* — Transl. by F. R. Smith. « American Journal of Insanity », Vol. LXI, N. 3, 1905.

L'A. studia sezioni in paraffina di vasi non decalcificati e sezioni colorate dei vasi decalcificati. Risulta che l'avventizia è l'ultima ad ammalare; il processo incomincia dalla muscolare con direzione centripeta. Nel primo stadio fra le cellule muscolari ancora integre avviene il deposito di sali di calcio al posto delle fibre elastiche che sono i primi elementi i quali vanno soggetti alla degenerazione colloide e poi alla calcificazione. In seguito le cellule muscolari presentano degenerazione colloide e poi calcificazione. La calcificazione è preceduta da proliferazione dell'intima in forma di tessuto connettivale leggermente striato con nuclei o cellule endoteliali al lato interno.

Specialmente interessanti sono i piccoli corpi, di cui si dimostra la natura inorganica, i quali appaiono come grossi nuclei semicircondati da uno spazio omogeneo. Sono i così detti calcosferiti che fino a ora non si erano mai visti nei vasi calcificati. Si trovano dove l'obliterazione vasale è completa o così avanzata che sia impedita la circolazione degli elementi figurati del sangue; altrimenti pare che la circolazione abbastanza attiva impedirebbe la loro formazione. Si potrebbe credere poi che i calcosferiti, aggregandosi e fondendosi fra loro conducano alla obliterazione del vaso anzichè credere che questo fatto avvenga per la calcificazione dell'intima proliferata.

L'A. riferisce la storia anatomo-clinica del caso da cui ha tratto questo studio e di un altro caso. Si ha calcificazione precoce esclusivamente dei vasi piccoli della sostanza cerebrale con la sindrome della tetania. Tende ad ammettere un nesso di causalità fra la detta lesione e la tetania. *Rebizzi.*

Psichiatria.

5. **C. Ceni** e **C. Besta,** *Sulla persistenza del potere vitale e patogeno della spora aspergillare nell'organismo animale.* — « Rivista sperimentale di freniatria », Fasc. III-IV, 1905.

6. **C. Besta,** *Sopra il potere patogeno dell'*aspergillus fumigatus. — Ibidem.

Introducendo nel cavo peritonale di cani o conigli delle cariossidi di *mais* infette con *aspergillus fumigatus,* ed uccidendo gli animali in diverse epoche dopo l'operazione si riscontra che le spore dell'aspergillo conservano anche dopo 10 mesi il potere vegetativo, sebbene le cariossidi vengano incapsulate con connettivo denso nel corpo dell'animale. Gli animali presentano sintomi tossici caratteristici per qualche tempo dopo l'operazione, ma poi si rimettono completamente. Inoculando tali cariossidi nel peritoneo di cavie, queste muoiono rapidamente. Sottoponendo al digiuno i cani inoculati e già da lungo tempo guariti dai fenomeni tossici, questi ricompaiono.

Tali risultati dimostrano che le spore aspergillari possono rimanere a lungo nell' organismo conservando quasi immutato il loro potere vitale e patogeno, e che un animale, pure presentando un adattamento ai tossici emanati da una determinata quantità non mortale di spore può in seguito presentare dei fenomeni di riacutizzazione qualora la sua resistenza organica venga in qualche modo intaccata, come si verifica nel digiuno. Ciò spiega le alternative di miglioramenti e peggioramenti che si verificano nei pellagrosi, potendosi ammettere in essi una riacutizzazione dei sintomi indipendenti da una seconda infezione aspergillare, ma dovuta sempre alle medesime spore non ancora eliminate dall' organismo.

C. Besta è riuscito a colorare in modo elettivo le spore aspergillari che si trovano nei tessuti. Ha studiato i focolai di pseudo-tubercolosi da lui prodotti sperimentalmente negli animali, concludendo che l' azione delle spore sui tessuti è duplice. O si hanno fatti infiammatorî intensi con accumulo di leucociti (il che è legato esclusivamente al potere delle spore); o si determinano zone di necrosi dei tessuti e conseguente azione delimitante (azione del micelio che si sviluppa dalle spore in quei tessuti dove la reazione leucocitaria non è possibile). Il suddetto potere stimolante flogogeno delle spore è indipendente dalle tossine tetanizzanti che la spora può contenere in determinate condizioni biologiche.

In una seconda serie di esperienze l' A. si è proposto di studiare se la spora aspergillare contiene una quantità fissa di tossico, e lo mette in libertà in un modo più o meno rapido, o se è capace di elaborare tossine in modo continuo. Devesi considerare che per ottenere fenomeni di avvelenamento cogli estratti è necessario estrarre il veleno da una grandissima quantità di materiale aspergillare, mentre bastano poche cariossidi infette per produrre gravi sintomi o la morte degli animali. Inoltre dalle esperienze l' A. ha ricavato che sebbene in primo luogo l' ebollizione non diminuisca la quantità di tossico contenuta nelle spore, pure gli animali non muoiono se vengono inoculati con cariossidi infette che siano rimaste esposte alla temperatura di 100°. Devesi adunque concludere che per ottenere l' avvelenamento grave e la morte si devono introdurre spore vive, e poichè la quantità di tossico è eguale sia nelle vive che nelle morte, quelle vive sono capaci di elaborarne in modo continuo una volta entrate nell' organismo. Tale elaborazione è indipendente poi dallo sviluppo del micelio, perchè mentre i sintomi si manifèstano subito, lo sviluppo del micelio ha luogo molto tempo dopo e in modo parziale, e le spore rimangono la maggior parte intatte conservando il potere vegetativo. *Camia.*

7. **C. Ceni,** *Di una nuova specie di* Aspergillus varians *e delle sue proprietà patogene in rapporto all'etiologia della pellagra.* — « Rivista sperimentale di freniatria », Fasc. III-IV, 1905.

Nuova specie di aspergillo sconosciuta finora anche in botanica. Fu riscontrata esclusivamente nell' alto Appennino reggiano. Il parassita fu isolato dall' atmosfera di una capanna malsana e da qualche anno abitata da una famiglia affetta da pellagra cronica. Esso non si sviluppa durante l' inverno alla temperatura ambiente e male anche nella stufa, mentre si sviluppa bene alla temperatura ambiente nella primavera, estate e parte dell' autunno. Mentre i tipici caratteri morfologici del parassita si mantengono invariati in qualsiasi epoca dell' anno, invece l' aspetto macroscopico della patina e, più ancora, il colore del suo feltro mutano notevolmente anche a brevissimo periodo di distanza durante il ciclo biologico annuale del germe stesso. Nell' inverno prevale il color rosa e il giallo ocra; nella primavera e nell' estate pre-

vale il verde nelle sue diverse gradazioni; mentre nell' autunno prevale il color verde sbiadito e il color rosso carminio. L' ifomiceto suddetto è patogeno e capace di elaborare dei tossici specifici i quali variano però notevolmente di grado a seconda dei varî periodi dell' anno. I periodi di tossicità massima corrispondono alla primavera ed all' autunno e durante queste fasi il grado patogeno del germe è elevatissimo, potendo anche superare quello dell' *aspergillus fumigatus*. I periodi di tossicità minima corrispondono di solito all' inverno e all' estate e durante queste stagioni il grado del potere tossico può anche diminuire a tal punto da potersi considerare il germe come innocuo. I tossici elaborati dal germe possono essere ancora di natura diversa ed opposta a seconda dei varî periodi dell' anno: ora infatti i tossici sono di natura deprimente e paralizzante, ora di natura eccitante e convulsivante. I tossici di natura deprimente e paralizzante prevalgono però sugli altri, poichè si riscontrano in ogni epoca dell' anno, mentre gli altri soltanto in alcune epoche dell' estate e dell' autunno. Il grado e la natura dei tossici non hanno alcun rapporto coi mezzi nutritivi in cui il germe si sviluppa, ma sono in rapporto colle condizioni dell' ambiente esteriore in cui il germe stesso si sviluppa. I tossici, sono sempre isolabili coi mezzi comuni di estrazione e non hanno nessun rapporto coi composti fenolici. Il germe suddetto, dato il grado e la natura dei suoi principî tossici, può esser considerato in rapporto di causa tanto colle forme di pellagra cronica, quanto con quelle di pellagra acuta. Nelle condizioni del nostro clima però deve esser ritenuto più in rapporto colle forme croniche che colle acute. *Camia.*

8. **Albrecht,** *Zur Symptomatologie der Dementia praecox.* — « Allgemeine Zeitschrift f. Psychiatrie », Heft 5 und 6, 1905.

L' A. si è servito come materiale di studio dei malati ammessi dal 1° aprile 1900 fino al 1° aprile 1904 nell' ospedale provinciale di Treptow a Rega. I casi diagnosticati come demenza precoce ascendono a 202 e rappresentano il 29 % di tutte le ammissioni. Il rapporto dei dementi precoci maschi coi malati di tutte le altre psicosi è di 28 %, mentre quello dei dementi precoci femmine è di 30 %. Tale resultato concorda per ciò che riguarda la frequenza della malattia rispetto al resto con quanto è stato messo in rilievo da Kräpelin e da Bertschinger. L' ereditarietà è stata trovata nel 56 % dei casi. In 1/5 dei casi accanto alla ereditarietà assume una notevole importanza l' alcoolismo. Nei sottogruppi della ebefrenia e della catatonia l' ereditarietà non è così frequente (50 %) come nella demenza paranoide (62 %).

Le cause esterne hanno una tenue importanza nell' esplosione della demenza precoce. Esse figurano nel 4,5 % dei casi circa. Il principio della malattia si verifica nel maggior numero dei casi fra i 20 ed i 25 anni. L' A. ha visto insorgere la malattia con una spiccata depressione in circa 55 % di tutti casi utilizzati e con sintomi maniaci soltanto nel 10 %. Un inizio indeterminato si è verificato in circa 34 %. Nella catatonia la depressione iniziale è frequentissima (63 %); meno frequente nella demenza paranoide (52 %). L' ebefrenia invece insorse nel 43 % in una maniera più inditerminata e nel 49 % nella maniera cronica. Le manifestazioni depressive leggere è molto probabile che sieno spesso l' espressione di un malessere come nell' insorgere di altre malattie. Il decorso dei casi dell' A. fu straordinariamente variabile: per lo più si verificò il passaggio da un sottogruppo all' altro. Un semplice indebolimento psichico progressivo si osservò nell' ebefrenia non molto spesso; nella maggior parte dei casi si manifestarono in modo transitorio eccitamenti, sintomi catatonici, allucinazioni e idee deliranti.

Riguardo all' esito e perciò alla prognosi l' A. ha osservato nel 2 °/₀ guarigione e avanti il termine del primo anno di malattia, nel 17 °/₀ guarigione con deficienza e con capacità limitata a riacquistare. Le cifre generali a questo riguardo non concordano con quelle di Kräpelin. A questo esito favorevole sta contro un grandissimo numero di casi con esito in uno stato terminale incurabile; nel 48 °/₀ si verifica una demenza non accentuata, indebolimento intellettuale con confusione verbale, indebolimento con allucinazione e paranoia allucinatoria. L' esito in demenza grave interessa il 30 °/₀ dei casi. Quest' ultima è frequentissima nei casi di ebefrenia (60 °/₀); nella catatonia si verifica nel 40 °/₀, nella demenza paranoide nel 9 °/₀. Questi stati terminali sfavorevoli nel 11 °/₀ dei casi si stabilirono nel primo anno; nel 34 °/₀ nel secondo e terzo anno, nel 55 °/₀ al di là del terzo anno di malattia.

Franceschi.

9. **G. Lomer**, *Das Verhältniss der Involutionpsychosen zur juvenilen Demenz.* « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », Heft 5 und 6, 1905.

L' A. riferisce su 28 casi di psicosi dell' età involutiva, nei quali si verificò un complesso sintomatico molto simile a quello della demenza precoce. L' età in cui insorse la malattia oscilla fra i 37 e i 60 anni; ma l' anno preferito è il cinquantesimo.

Riguardo alla eredità si deve notare che questa figurava solo in 8 malati. Nell' inizio della malattia si constatò frequentemente la tendenza al suicidio.

In 20 casi si riscontrò il momento sessuale. Tutti questi malati si mostrarono eccitati nelle parole e negli atti o per allucinazioni o per idee deliranti a contenuto sessuale. Accanto a queste allucinazioni sessuali esistevano anche allucinazioni dell' udito e della cenestesi, quasi mai allucinazioni ottiche. Dal lato intellettivo si constatò il semplice ottundimento e la demenza completa di alto grado come alla fine dei processi demenziali nonchè i gradi intermedi. Secondo i casi poi si notò negativismo, muticismo, verbigerazione, stereotipie, contegno puerile. Dal lato somatico si osservò pure l' oscillazione nel peso come nei dementi precoci. Per tutte queste somiglianze sintomatiche l' A. sostiene che i processi dell' involuzione senile sono legati alle stesse cause che generano le psicosi giovanili, cioè una secrezione alterata nel senso patologico delle glandule sessuali.

Devesi notare che già Lugaro (1) rilevò tale somiglianza di sintomatologia fra la demenza precoce ed una forma di psicosi involutiva, « l' ipocondria persecutoria ».

Franceschi.

10. **Fauser**, *Zur Psychologie des Symptoms der rhythmischen Betonung bei Geisteskranken.* — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », Heft 5 und 6, 1905.

L' A. cerca di dare una interpretazione psicologica della genesi del sintoma dell' accentuazione ritmica (*rhythmische Betonung*). S' intrattiene dapprima sulla tendenza in noi preformata al ritmo nell' esecuzione di certi atti, sostenendo che tutti i movimenti automatici dal punto di vista del loro sviluppo generale si debbono concepire come primitive azioni volontarie ridotte meccaniche dall' abitudine e che la forte accentuazione ritmica del movimento corrisponde al momento di massima at-

(1) E. Lugaro, *L' ipocondria persecutoria. Una forma tardiva della demenza paranoide.* (Questa Rivista, Fasc. 8, 1904).

tenzione, mentre la minima accentuazione corrisponde al rilasciamento dell' attenzione. Questa accentuazione corrisponde al fine biologico in molti atti come nel camminare, nel ballare, ecc.; non è invece necessaria nel parlare. Difatti l' uomo sano non accentua secondo il ritmo, ma secondo il senso del discorso. I processi volitivi e di attenzione sono quelli che ci liberano nel parlare dalla coercizione all' accentuazione ritmica. Ora dove l' attenzione e la volontà mancano o sono indebolite si manifesta anche nel parlare questa tendenza originaria all' accentuazione ritmica. Questa manifestazione adunque deve considerarsi come una conseguenza del regresso dei processi volitivi e di attenzione, come un sintoma di decadimento. Essa infatti si trova principalmente in quelle malattie dove l' attenzione e la volontà sono disturbate come nella catatonia ed in processi demenziali simili. L' accentuazione ritmica patogeneticamente o clinicamente è simile alla stereotipia, al negativismo, ai manierismi, all' automatismo del comando, per quanto il modo di originare psicologico di questi diversi sintomi sia in particolare un po' diverso. *Franceschi.*

11. **L. Mongeri**, *Contribution à l'étude de l'étiologie de la paralysie progressive.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », XXIX Jahrg., 1 März, 1906.

La paralisi generale non è l'appannaggio esclusivo d'una razza, ma è il resultato di un insieme di cause che non si riscontrano che nei popoli civilizzati. Tra queste cause le principali sono costituite dalla sifilide, l'alcoolismo, il *surmenage* intellettuale, l' eredità, ecc. L' intossicazione del sistema nervoso centrale dovuta al virus sifilitico si farebbe solo quando nell'organismo non esiste la quantità di glicogeno necessaria per neutralizzarlo. Così l' infezione sifilitica, che secondo l'A. si troverebbe nell'anamnesi di quasi tutti i paralitici, estrinsecherebbe la sua importanza eziologica solo se in seguito alle altre cause sopraricordate, nell'organismo si avesse difetto di glicogeno. *Catòla.*

12. **M. Lewandowsky**, *Apraxie bei progressiver Paralyse.* — « Centralb. für Nervenheilkunde und Psychiatrie », N. 197, 1905.

Si trattava di un paralitico emiplegico dal lato destro, afasico e aprassico dal braccio sinistro: di tutti i movimenti di questo arto non ne rimanevano che tre soli. Siccome il disturbo della motilità non era dovuto nè ad agnosia, nè a demenza, così l' A. per esclusione conclude trattarsi di aprassia motrice nel senso di Liepmann. *Catòla.*

13. **E. Marandon de Montyel**, *Troubles isolés et simultanés des réflexes iriens dans la paralysie générale.* — « Gazette des Hôpitaux », N. 19, 1906.

L' A. ebbe modo di esaminare buon numero di paralitici durante un lungo periodo di tempo attraverso le varie fasi della malattia. In tutti i casi l' alterazione anche contemporanea del riflesso irideo agli stimoli luminosi ed all' accomodazione; però in nessuno dei casi persistette durante tutta la malattia, non mancando periodi in cui i riflessi si mostravano normali. Le alterazioni del riflesso luminoso apparvero più frequenti di quelle dell' accomodazione, ed in un quarto circa di casi prevalsero le deviazioni combinate su quelle isolate. Al primo periodo più della metà dei paralitici già presentava modificazioni dei riflessi pupillari, con prevalenza di quelle a carico del luminoso, e con corrispondenza numerica fra le anomalie simultanee e

quelle isolate. Nel corso del secondo periodo il numero dei casi patologici si accrebbe, mentre il difetto della reazione alla luce assumeva una frequenza maggiore, e le forme associate divenivano più frequenti di quelle isolate. Nell' ultimo periodo infine i riflessi pupillari in due terzi dei pazienti furono invariabilmente alterati e risultarono alle volte normali, nè è da escludere la loro persistenza in tali condizioni: il riflesso all' accomodazione sembrò alterato con maggior frequenza del luminoso ed i pervertimenti simultanei apparvero tre volte superiori a quelli isolati.

Si osserva quindi nel corso della paralisi progressiva un aumento delle perturbazioni pupillari in rapporto al numero degli individui colpiti ed alla simultaneità delle due anomalie. *Pariani.*

14. **A. Pick**, ***Studien über motorische Apraxie und ihr nahestehende Erscheinungen; ihre Bedeutung in der Symptomatologie psychopatischer Symptomen complexe.*** — Un vol. di pag. 129, con 5 figure nel testo. F. Deuticke. Leipzig und Wien, 1905.

L' A., in questo lavoro ha studiato le manifestazioni dell' aprassia motrice negli epilettici soggetti ad alterazioni della coscienza e nelle affezioni cerebrali a focolai multipli. Con grande cura e con la maggior chiarezza possibile ha analizzato la manifestazione delle reazioni normali e delle reazioni erronee provando con esempi appropriati qual parte abbiano la perseverazione e l' attenzione nell' aprassia motrice. *Catòla.*

15. **P. Näcke**, ***Die Spätepilepsie im Verlaufe chronischer Psychosen.*** — « Allgemeine Zeitschrift für Psychriatrie », Heft 5 und 6, 1905.

L' A. riporta 13 casi di epilessia tardiva, 7 uomini e 6 donne. La malattia insorse fra i 38 ed i 76 anni. Il maggior numero dei casi sono da ascriversi alla demenza precoce, un caso alla psicosi periodica, un altro alla paranoia ed uno infine molto probabilmente alla psicosi alcoolica. Secondo i risultati degli studi proprî ed altrui l' A. sostiene che l' epilessia tardiva durante il corso delle psicosi croniche è una evenienza straordinariamente rara. Relativamente all' eredità, alla disposizione personale ed ai segni degenerativi i casi osservati non differiscono dagli altri. Si può ammettere che dove si manifestarono fino in gioventù crampi di qualsiasi genere, o dove questi insorsero al principio della malattia, esiste più tardi una grande tendenza alla recidiva. Gli accessi epilettici spesso insorgono isolatamente, in generale di notte, nei casi riferiti da 6 a 15 anni dopo il principio del trattamento ospedaliero. Gli accessi ordinariamente gravi sono alternati con altri leggieri, spesso ravvicinati, di rado alternati con vertigini. La vertigine isolata e lo stato epilettico mancano in tutti i casi pubblicati. Gli intervalli possono essere di uno o più anni. Due volte fu osservato soltanto un semplice accesso. L' aura si riscontrò raramente, al contrario i sintomi post-epilettici sono la regola. Talora si ebbero accessi rudimentali e forse anche equivalenti. Non si può affermare un deterioramento della psiche e nemmeno la formazione del carattere epilettico per opera dei crampi. Non esiste fino ad oggi pericolo *quoad vitam.* In questi casi di epilessia tardiva l' accesso è simile a quello dell' epilessia comune escluse alcune piccole eccezioni. Non vi è differenza nella sintomatologia fra i due sessi. L' A. è dell' opinione che l' epilessia tardiva debba riguardarsi solo come un sintomo della malattia mentale.

Franceschi.

16. **G. Dromard, et J. Levassort**, *Dégénérescence mentale et maladie de Basedow.* — « Archives de neurologie », Vol. XXI, janvier 1906.

La frequenza dei disturbi mentali nei basedowici è stata notata già da molto tempo, e si può dire che non esista gozzo oftalmico senza disturbi psichici concomitanti. Questa sindrome psichica, alle volte effimera alle volte duratura, così svariata da non potersi ascrivere a nessun tipo clinico ben definito, può decorrere per conto proprio senza risentire delle riacutizzazioni o remittenze del gozzo esoftalmico. Alcuni autori la considerarono come esclusivamente dipendente dalla intossicazione tiroidea e cioè come la manifestazione di una psicosi d'auto-intossicazione; certi altri invece la considerarono come dipendente da una nevrosi concomitante o da una psicosi indipendente. L'A. dopo aver illustrato un caso clinico di Basedow, in cui fa notare quanto spiccate siano le note degenerative, entrando in merito alla discussione non approva pienamente nè l'una nè l'altra teoria, ma tenendosi ad una concezione intermedia fa della sindrome basedovica e della sindrome psichica che a questa suole accompagnarsi due manifestazioni sorelle scoppiate, col favore di una circostanza occasionale, sullo stesso terreno materno della degenerazione. *Sandri.*

NOTIZIE

Nelle cattedre di Psichiatria delle Università italiane sono avvenuti da alcuni mesi a questa parte parecchi mutamenti, stabili e transitori, di titolari.

⁂ Al posto del compianto prof. Sciamanna la Facoltà medica di Roma chiamò il professore Augusto Tamburini, che peraltro non ha ancora lasciato la direzione del Manicomio a Reggio Emilia.

⁂ Nell'Università di Pisa fu nominato per concorso il prof. G. B. Pellizzi, già titolare di Clinica delle malattie mentali e nervose a Sassari, e ciò per essere egli riuscito primo fra i concorrenti. La commissione del concorso designava nella terna anche i professori Sante De-Sanctis, incaricato di Psicologia sperimentale a Roma, ed Ernesto Lugaro, Aiuto nella nostra Clinica psichiatrica di Firenze. Siccome la Legge 12 luglio 1904 dà alle Facoltà in cui sia vacante una cattedra il diritto di coprirla o per trasferimento di un titolare già in carica presso altre Università o per nomina *ex novo* del secondo o del terzo eletto ad un'altra cattedra uguale entro il termine di un anno dall'ultimo concorso, così i professori Sante De-Sanctis ed Ernesto Lugaro poterono essere proposti alla cattedra di Psichiatria di Sassari, rimasta vacante in seguito al passaggio del prof. Pellizzi a Pisa. In seguito al rifiuto del prof. Sante De-Sanctis, la cattedra di Psichiatria della R. Università di Sassari fu offerta al nostro prof. Ernesto Lugaro, che la accettò e che fu in pari tempo nominato Direttore di quel Manicomio.

⁂ Il prof. Silvio Tonnini, ordinario di Psichiatria della R. Università di Messina, fu chiamato dalla Facoltà medico-chirurgica di Bologna a coprire la cattedra già occupata dal professore Luigi Roncati, che aveva domandato il riposo. Anche la Facoltà medico-chirurgica di Messina offerse al prof. Sante De-Sanctis e successivamente al prof. Ernesto Lugaro la cattedra vacante per il trasferimento del prof. Tonnini a Bologna. Ma il prof. De-Sanctis non volle lasciare Roma, dove insegna Psicologia sperimentale in qualità di incaricato; ed il prof. Lugaro, avendo da poche settimane ricevuto la doppia nomina a Sassari di Professore e di Direttore del Manicomio, che gli fornisce i mezzi necessari per l'insegnamento e per le ricerche di laboratorio, rinunciò all'onorifica nomina. Perciò la Facoltà medica di Messina ha già domandato che sia aperto il concorso.

⁂ Nelle Università di Torino, Roma e Napoli furono banditi tre concorsi per tre cattedre di Psicologia sperimentale. Risultarono eletti a Torino il prof. Kiesow (senza designazione di altri nomi); a Roma il prof. De-Sanctis (senza designazione di altri nomi); a Napoli il prof. Patrizi e al secondo posto il prof. Colucci, che è nominabile se il prof. Patrizi non accetterà il trasloco. Il prof. Kiesow è laureato in filosofia ed era incaricato dell'insegnamento della Psicologia sperimentale nell'Università di Torino; il prof. De-Sanctis, com'è noto, alienista era pure incaricato del medesimo insegnamento nell'Università di Roma; il prof. Patrizi è fisiologo a Modena; ed il Prof. Colucci, alienista, era fino ad ora anch'esso incaricato dell'insegnamento della Psicologia sperimentale a Napoli.

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
Direttore della Clinica psichiatrica
(FIRENZE)
IN UNIONE CON

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

Vol. XI Firenze, Marzo 1906 fasc. 3

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Istituto psichiatrico di Firenze, diretto dal prof. E. Tanzi).

Contributo allo studio della microgiria e delle vie piramidali nelle paralisi cerebrali dell'infanzia

del dott. **Francesco Franceschi**, Assistente.

(Con le tavole I, II, III, IV).

Magherini Gemma, di anni 18, nativa di Casellina e Torri (provincia di Firenze) è entrata in clinica il 17 novembre 1904.

Il padre è uomo sano e sobrio. Si esclude l'alcoolismo e la sifilide. La madre pure non ha avuto malattie degne di nota. Essa ha partorito 4 figli, 2 maschi e 2 femmine. Un bambino è morto 15 giorni dopo la nascita, di malattia che non si è potuta ben definire e l'altro all'età di 20 mesi di mal di petto (?) Una bambina ha 11 anni ed è sana, l'altra è la paziente che è nata a termine ed ha costituito la prima gravidanza della madre. Il parto fu molto laborioso tantochè la levatrice prediceva che il feto sarebbe nato morto. Dopo la nascita la bambina non presentava difetti; si attaccava al capezzolo, ma non tirava bene. Fra il secondo ed il terzo mese di vita ebbe della diarrea e contemporaneamente convulsioni che durarono soltanto 4 o 5 giorni. Verso il secondo anno in famiglia si accorsero che la bambina non era capace di tenere gli oggetti in mano e nemmeno di fare dei passi. Ponendola in terra non si reggeva in piedi, faceva movimenti disordinati cogli arti. A poco a poco le gambe si sono flesse sulle coscie e sono rimaste in posizione fissa; le coscie si sono fissate sul bacino. Il padre riferisce che per quanto non possa parlare, la bambina è molto espansiva ed affettuosa con lui, di carattere buono ed discretamente

sveglia d' intelligenza. Riconosce tutte le persone che frequentano la sua casa ed è festevole con tutti.

Esame attuale. — Dal lato psichico la malata è deficiente, ma non così come a prima vista può sembrare. Per quanto non pronunzi alcuna parola, è facile convincersi che comprende alcune domande semplici dai cenni di assentimento o di negazione che eseguisce col capo e dallo stato di agitazione in cui entra tutte le volte che qualcheduno le si avvicina. Anche i sentimenti sono abbastanza sviluppati. Dicendo alla malata che la madre è morta essa comincia a piangere, ma cessa tostochè lo si fa comprendere che questa notizia è falsa. Si rallegra tutte le volte che le vengono offerti dei dolci. Ha fatto sempre grandi dimostrazioni di gioia quando i genitori sono stati a trovarla e dopo che questi si sono congedati da lei, ha continuato a piangere ad intervalli per delle ore.

Il cranio è piccolo. La circonferenza orizzontale misura centimetri 45. Il viso ha un' espressione infantile che contrasta coll' età (18 anni). Tutta la muscolatura innervata dal faciale è in preda a continui movimenti involontarî, aritmici, disordinati. Tale irrequietezza della mimica è accompagnata da movimenti involontarì di flessione, di estensione e di rotazione della testa sul tronco. La malata caccia fuori di tanto in tanto la lingua, che è pure animata da movimenti disordinati e continui. La presa dei cibi, la masticazione e la deglutizione si effettuano con estrema difficoltà. Il collo è dominato da uno stato di rigidità spasmodica. I movimenti passivi incontrano notevole resistenza.

Gli arti superiori sono profondamente atrofici e sproporzionati, come tutto il corpo, all' età della malata. Tutta la loro muscolatura è in uno stato spasmodico molto accentuato. La malata compie con essi continui movimenti non diretti al conseguimento di alcun fine e non ubbidienti ad un ritmo determinato. Essi si accentuano negli stati emotivi. Le mani talora assumono delle posizioni forzate, caratteristiche dell'atetosi.

Gli arti inferiori sono completamente paralitici e fissati in posizioni permanenti, da cui è impossibile rimuoverli stante le gravi retrazioni tendinee. Il bacino è leggermente ruotato sulla colonna vertebrale da sinistra a destra; le coscie sono fisse al bacino in flessione irriducibile; le gambe sono flesse sulle coscie ad angolo ottuso e pure in posizione fissa ed irriducibile, stante le profonde retrazioni dei tendini dei flessori. Tutto l' arto sinistro è ruotato all' interno ed accavalla quello di destra. I piedi pure sono in estensione forzata e fissi. Le sensibilità tattile e termica non sono esplorabili: la dolorifica è abbastanza spiccata. Il gusto e l' olfatto non si possono saggiare: l' udito e la vista sembrano integri.

Misure: Altezza approssimativa: centimetri 109. Circonferenza toracica: centimetri 51. Circonferenza addominale: centimetri 39. Lunghezza dalla fossetta giugulare all' ombelico: centimetri 26; dall' ombelico al pube: 14. Lunghezza dell' arto superiore di destra dalla tuberosità dell' omero all' estremità del dito medio: centimetri 48. La stessa lunghezza per l' arto superiore sinistro. Circonferenza del braccio di destra in corrispondenza del suo 3° medio: centimetri 10; lo stesso per il braccio sinistro. Lunghezza della coscia di sinistra dal trocantere al condilo esterno: centimetri 26, lunghezza della gamba dal condilo esterno al malleolo del perone: centimetri 25. Le stesse misure per la coscia e per la gamba sinistra. Circonferenza delle coscie al 3° medio: centimentri 19; circonferenza delle gambe al terzo medio: centimetri 12.

Lo stato generale della nutrizione è deficientissimo; il pannicolo adiposo manca quasi dappertutto ed interamente. La malata perde le urine e le feci. Durante la degenza in clinica non si sono verificati accessi convulsivi.

La morte è avvenuta il 30 agosto in seguito ad una polmonite *ab ingestis*.

Autopsia. — Denutrizione grave, ulceri da decubito nella regione sacrale e glutea.

Cuore flaccido; focolai di cangrena polmonare in ambedue i polmoni; fegato e milza piccoli, ma di aspetto normali; reni pure normali.

Cranio piccolo, calotta con diploe congesta. Dura madre normale. Pia madre notevolmente congesta, ma non affatto intorbidata, facilmente distaccabile senza asportazione di sostanza corticale.

Cervello. — Peso gr. 940. Il cervello appare piccolo, ma normalmente sviluppato tanto nella sua convessità quanto alla base.

Emisfero sinistro, faccia esterna (fig. 2). — Non si notano sproporzioni di sviluppo fra i varî lobi cerebrali, l'insula è normalmente ricoperta dall'opercolo, normale l'inclinazione del solco di Rolando; si nota tuttavia nella sua inflessione o sinuosità una maggiore semplicità che nel normale. La centrale anteriore è bene sviluppata eccetto che nell'estremità superiore sul canto dell'emisfero, dove è notevolmente atrofica. La centrale posteriore nella metà superiore è divisa da un solco diretto parallelamente al solco di Rolando. Normale la 3ª frontale. I solchi rolandico e prerolandico sono stati divaricati ad arte perchè nella fotografia risaltasse meglio la posizione delle circonvoluzioni centrali. *Faccia interna* (fig. 1). — Si nota subito la piccolezza delle circonvoluzioni che costituiscono il lobulo pararolandico in confronto a quelle delle regioni limitrofe. Tali circonvoluzioni sono più numerose che nel normale: quelle che guardano il solco calloso marginale sono retratte, hanno un colorito biancastro ed una consistenza aumentata. La pia madre che le ricuopre è sottile e splendente come nel normale.

Emisfero destro, faccia esterna (fig. 4). — Anche qui non si notano sproporzioni di sviluppo fra i varî lobi cerebrali. Il solco di Rolando ha un decorso anche più rettilineo che dal lato sinistro. La centrale anteriore è assai più sottile del normale in tutto il suo decorso. La centrale posteriore è molto assottigliata in corrispondenza della parte media per un tratto più lungo di un centimetro. Anche qui i solchi rolandico e prerolandico vennero divaricati ad arte. *Faccia interna* (fig. 3). — Analogamente al lato sinistro si osserva una pieghettatura delle circonvoluzioni del lobulo pararolandico un po' meno accentuata che a sinistra e gli stessi mamelloni sclerotici nella profondità del solco calloso-marginale. Anche qui la pia madre è di aspetto normale.

Vengono presi in ambedue gli emisferi dei pezzetti di circonvoluzione dai lobuli pararolandici e dalle circonvoluzioni centrali anteriori e posteriori in corrispondenza del 3° superiore, 3° medio e 3° inferiore; dalla 3ª frontale, dalla 1ª parietale e dalla 1ª occipitale per il metodo di Weigert specifico della nevroglia, per il Weigert classico e per il Nissl.

Il cervelletto, il ponte ed il bulbo di aspetto normale vengono fissati in liquido di Müller.

Il midollo spinale ha un aspetto normale, ma una consistenza molle; la superficie di taglio subito dopo il passaggio della lama si rigonfia per l'estroflettersi della sostanza midollare. Ne viene preso qualche pezzetto per il metodo di Nissl; il resto è fissato in Müller.

Esame microscopico. — *Lobulo pararolandico sinistro*. — *Circonvoluzione microgirica* (fig. 10). *Metodo Nissl*. — Nello strato molecolare non si vedono che scarsissimi nuclei rotondi rappresentanti di cellule di nevroglia. Gli strati delle piccole,

medie e grandi piramidali a sinistra del solco non si distinguono più l' uno dall'altro, si vedono qua e là piccolissimi e rari elementi piramidali, situati su piani diversi, privi di prolungamenti e coloriti molto intensamente, nei quali non è più possibile delimitare il contorno del nucleo. A destra del solco si notano gli stessi fatti nello strato periferico. Negli altri strati si osservano elementi piramidali un po' più numerosi che a sinistra, ma sempre scarsissimi e ridotti enormemente rispetto alla norma. Le loro dimensioni sono estremamente piccole ed il colorito è bleu scuro omogeneo. Non si può fare una distinzione in piccole, medie e grandi piramidali. I prolungamenti protoplasmatici mancano del tutto, i nuclei delle cellule non sono affatto delimitabili. Sono molto numerosi i nuclei della nevroglia. Lo strato polimorfo è ridotto come gli altri alla minima espressione: qualche raro elemento piccolo raggrinzato ed abbondanza di nuclei di nevroglia. Nei vasi non si osservano ispessimenti, nè infiltrazioni. La pia madre ha un aspetto del tutto normale.

Metodo Weigert specifico per la nevroglia. — La figura 8 rappresenta la sezione trasversale della metà inferiore di una piccola circonvoluzione del lobulo paracentrale sinistro. (Per comprendere l' orientamento della piccola circonvoluzione nel lobulo pararolandico guardare la fig. 14. Qui esiste sull' orlo sinistro verso la metà una piccola circonvoluzione similmente orientata a quella che descriviamo). In basso tutto l' orlo corticale spicca per un colorito più scuro dovuto ad un fitto reticolo di nevroglia. La pia madre è separata da esso mediante un piccolo spazio che in alcuni punti è attraversato da ciuffi di fibre di nevroglia. La parte più scura, abbondante di nuclei, situata nella metà superiore della figura corrisponde alla sostanza midollare della circonvoluzione. Oltre lo straordinario accumulo di nuclei e la densa rete di fibre di nevroglia, che un ingrandimento più forte mette bene in evidenza, è notevole in questa parte la presenza di piccole cavità. Gli orli di queste sono tappezzati da uno strato di nuclei e rinforzati da un intreccio più denso di fibre. Per farsi un concetto della densità dell' intreccio basta gettare uno sguardo sulla figura 6, che rappresenta un punto della sostanza bianca vista a forte ingrandimento e paragonare questo aspetto con quello della figura 9, in cui si è voluto rappresentare un punto contiguo, ma situato nella sostanza grigia. Quest' ultima figura dimostra un reticolo pressochè normale. In tutta l' estensione del preparato non sono stati rinvenuti astrociti.

Metodo Weigert classico. — Nella figura 14 abbiamo rappresentata una sezione trasversale di tutto il lobulo pararolandico sinistro. A sinistra cominciando dal basso incontriamo il corpo calloso, la 1ª circonvoluzione limbica e poi quattro piccoli mammelloni; a destra la frontale ascendente, che corrisponde alla convessità dell' emisfero.

La sostanza bianca della corona raggiata si presenta molto povera di fibre e quelle che si osservano sono di calibro diverso ed in buona parte affette da varicosità; la stessa povertà di fibre si riscontra nella sostanza bianca delle singole circonvoluzioni della convessità dell' emisfero e specialmente in quella microgirica situata inferiormente alle altre. Nelle circonvoluzioni microgiriche della faccia interna dell' emisfero il ventaglio delle fibre radiali è appena manifesto nella superiore e nella inferiore; nelle altre due intermedie non ne esiste affatto. Molto rarefatto è lo strato delle fibre sottocorticali d' associazione o fibre ad *U* nelle circonvoluzioni della convessità dell' emisfero; ma la rarefazione di esse è molto più accentuata nella faccia interna dell' emisfero, dal margine superiore di questo fino alla 1ª circonvoluzione limbica.

Le fibre trasversali della corteccia nei loro varî strati sono pressochè scomparse dappertutto; ma qualche accenno di esse si osserva specialmente nello strato zonale

della frontale ascendente; abbastanza bene conservato l' intreccio sopra-radiale e la stria di Baillarger. Nelle piccole circonvoluzioni microgiriche si osserva un certo numero di fibre nella sostanza corticale, disposte in un modo irregolarissimo e costituenti in alcuni punti una specie di intreccio.

Il metodo dell' ematossilina-eosina non rileva niente di anormale nei vasi e nella pia madre.

Lobulo pararolandico destro. — Metodo di Nissl. — La prima cosa che colpisce nelle sezioni rappresentate dalla figura 11 è la mancanza di elementi specifici in corrispondenza della profondità del solco; man mano che si risale ai lati del solco, gli elementi cellulari aumentano notevolmente fino a raggiungere nella parte più alta delle rispettive circonvoluzioni il numero pressochè normale e la normale stratificazione. In corrispondenza della profondità del solco non è più possibile alcuna distinzione degli strati, si vede solo qua e là qualche elemento raggrinzato senza prolungamenti col nucleo omogeneizzato al protoplasma della cellula. I nuclei di nevroglia sono piuttosto numerosi. Ai lati del solco in corrispondenza sempre della sua profondità gli elementi cellulari, per quanto poco numerosi, cominciano a stratificarsi, tantochè è possibile distinguere lo strato di Cajal da quello delle piccole piramidali e questo rispettivamente dallo strato delle medie e grandi piramidali. Si osservano tipi di cellule di Betz di aspetto normale sia per le dimensioni, sia per la struttura. Queste cellule sono disposte sulla stessa linea e sono abbastanza numerose. Anche lo strato polimorfo è rappresentato da un discreto numero di elementi.

In corrispondenza della superficie emisferica le stesse circonvoluzioni hanno una struttura pressochè normale.

Niente di notevole nei vasi e nella pia madre, anche in corrispondenza della profondità del solco.

Metodo di Weigert specifico per la nevroglia. — Varie sezioni uguali a quella or ora descritta sono state trattate col metodo di Weigert specifico per la nevroglia ed hanno dato il resultato che è ben messo in evidenza dalla figura 5. In essa si vede al disotto del fondo del solco una zona oscura che decorre trasversalmente interrompendo la continuità della corteccia. Questa zona oscura corrisponde ad un aumento molto rilevante di fibre e di nuclei di nevroglia. La figura 5 e la figura 11 adunque dimostrano rispettivamente al disotto del fondo del solco l' aumento della nevroglia e la distruzione delle cellule nervose. La figura 7 è pure ricavata dallo stesso preparato della figura 5 e precisamente nella profondità del solco sull' orlo destro di esso, dove vedesi la linea della pia madre. Questo punto, a fortissimo ingrandimento, dimostra l' invasione della pia madre da parte della nevroglia dello strato marginale della corteccia: da questo strato difatti si vedono partire numerosi ciuffi di fibre di nevroglia i quali attraversano lo spazio sottile fra la superficie corticale e la pia madre, e raggiunta quest'ultima si distribuiscono attorno ai suoi elementi. Anche nei preparati del lobulo pararolandico destro non si sono osservati astrociti.

Metodo Weigert classico. — La figura 12 rappresenta una sezione trasversa del lobulo pararolandico. A destra corrispondono le circonvoluzioni della faccia interna dell' emisfero, a sinistra la parte più alta della frontale ascendente. Le circonvoluzioni della faccia interna sono straordinariamente atrofiche: nella prima e nella terza cominciando dall' alto si vedono poche fibre radiali; nella piccola circonvoluzione di mezzo le fibre radiali mancano del tutto. Distrutto quasi interamente è dal lato destro lo strato delle fibre sottocorticali di associazione o fibre ad U; dal lato della

frontale ascendente questo è assai bene conservato. Le fibre trasversali nei loro varî strati sono scarsissime a sinistra; a destra mancano quasi del tutto.

Niente di anormale si trova nei vasi e nella pia madre; osservando i preparati colorati coll' ematossilina-eosina in qualche punto soltanto la pia madre aderisce alla corteccia; ma non si può asserire che in questi punti esistano dei veri ispessimenti.

Giri centrali di destra al 3º medio. Parietale ascendente. — Metodo Nissl. — La figura 15 dà un' idea chiara dell' atrofia della circonvoluzione. Questa difatti è caduta da un lato all' altro nel campo del microscopio con un ingrandimento di 27 diametri. Nella parte più alta della figura vediamo la corteccia di un lato della circonvoluzione; nella parte più bassa la corteccia dal lato opposto; nel mezzo della figura il tratto più chiaro rappresenta la sostanza bianca. È degna di nota nel margine inferiore quell' insenatura che si vede a destra. Ivi la corteccia è ridotta alla minima espressione; la sostanza bianca diviene quasi superficiale. La corteccia compresa nella metà inferiore della figura è molto più atrofica di quella compresa nella metà superiore ed appartiene alla faccia della circonvoluzione che guarda il solco di Rolando. In questa la stratificazione degli elementi è molto turbata, specialmente in vicinanza dell' insenatura. Lo strato molecolare in alcuni punti è quasi scomparso; lo strato delle piccole e quello delle medie e grandi piramidali è enormemente ridotto; gli elementi sono scarsi, atrofici oscuri col nucleo omogeneizzato. Non si vede nemmeno una cellula delle grandi piramidali bene conservata. Anche lo strato polimorfo ha subìto una profonda riduzione. La corteccia che guarda il solco post-rolandico, situata nella metà superiore della figura, è atrofica anch' essa; ma la stratificazione è abbastanza rispettata: i 4 strati di Cajal sono nettamente distinti. Gli elementi sono poco numerosi e diminuiscono sempre più man mano che risaliamo dalla profondità del solco all' apice della circonvoluzione, nel quale si nota anche un forte turbamento nella stratificazione degli elementi. Molto devastato è lo strato delle medie e grandi piramidali; anche le piccole piramidali sono scarse. I caratteriisto-patologici degli elementi superstiti sono dappertutto gli stessi: riduzione di volume, cromatolisi, omogeneizzazione del nucleo, raggrinzamenti, povertà di dendriti. Niente di anormale nei vasi della pia ed in quelli della sostanza cerebrale.

La frontale ascendente destra al 3º medio presenta presso a poco le stesse alterazioni della parietale ascendente, ma meno accentuate; mi dispenso quindi dal descriverle minutamente.

Metodo Weigert classico. — La sezione rappresentata dalla figura 13 passa trasversalmente per il 3º medio dei giri centrali destri. La circonvoluzione di sinistra è la parietale ascendente destra (la stessa della figura 15), quella di mezzo la frontale ascendente; fra la prima e la seconda abbiamo il solco di Rolando. Evidentissima è in questo preparato la riduzione della sostanza corticale delle due circonvoluzioni nel lato che guarda il solco di Rolando. Nella parietale ascendente questa riduzione interessa tutta la metà inferiore; nella frontale ascendente il terzo inferiore ed il terzo medio. Le fibre radiali costituiscono in ambedue le circonvoluzioni un fascio compatto che si rarefà considerevolmente dal lato del solco di Rolando.

Le fibre a direzione trasversale sono visibili nella parietale ascendente in tutta l' estensione della circonvoluzione fuorchè nel tratto dove la corteccia ha subìto una riduzione. È bene netta la stria di Baillarger. Le fibre tangenziali sono visibili nella corteccia che guarda il solco postrolandico, nell' apice della circonvoluzione e nel terzo superiore della corteccia che guarda il solco di Rolando. La corteccia della frontale e parietale ascendente nei tratti, nei quali ha subìto una forte riduzione, è

completamente sprovvista di fibre trasversali. Anche le fibre di associazione sotto-corticali o fibre ad *U* di Meynert sono completamente assenti.

Sezioni simili a quella or ora descritta sono state trattate col metodo dell'ematossilina-eosina. Nella pia madre non si osservano ispessimenti; soltanto in corrispondenza delle riduzioni corticali si verifica lo stesso fatto descritto nella figura 7, l'invasione cioè della pia madre da parte della nevroglia del margine corticale: rigogliosi ciuffi di fibrille di nevroglia collegano la pia madre all'orlo della corteccia. I vasi della pia madre e quelli della sostanza cerebrale non presentano nè ispessimenti, nè infiltrazioni.

Giri centrali di sinistra al 3° medio. — Col metodo di Nissl si notano tanto nella parietale ascendente quanto nella frontale ascendente gli stessi fatti patologici sopra descritti nei giri centrali di destra; ma meno accentuati. Anche il metodo di Weigert classico mette in evidenza le stesse particolarità. La figura 16 rappresenta una sezione trasversale della frontale ascendente di sinistra al 3° medio, ingrandita del doppio. Oltre la piccolezza della circonvoluzione è degna di nota la riduzione della sostanza corticale nella metà inferiore del lato di destra, lato che guarda il solco di Rolando. In corrispondenza di questa riduzione della sostanza corticale mancano quasi del tutto le fibre a direzione trasversale e le fibre sottocorticali di associazione sono pure molto ridotte nel loro numero.

La colorazione all'ematossilina-eosina non mette in evidenza alcun ispessimento della pia madre e dei vasi meningei.

Giri centrali di sinistra al 3° inferiore. — Metodo Nissl. — Nella figura 17 è rappresentato lo stato della corteccia della frontale ascendente in corrispondenza della profondità del solco di Rolando.

La stratificazione degli elementi è assai bene conservata, ma gli strati sono poverissimi di elementi. Nello strato molecolare si vede qua e là soltanto qualche piccolo nucleo di nevroglia. Lo strato delle piccole piramidali è quello meglio conservato; gli elementi sono assai numerosi, ma oscuri, raggrinzati, privi di prolungamenti. La povertà più accentuata è nello strato delle medie e grandi piramidali. Sopratutto le medie piramidali sono scomparse. Gli elementi superstiti sono atrofici, privi di prolungamenti, col nucleo omogeneizzato. Non si osserva in tutto il preparato una cellula gigante. Pure lo strato polimorfo è povero di elementi e quelli esistenti sono atrofici e raggrinzati. Nel fondo del solco di Rolando la mancanza degli elementi specifici è quasi completa. Non si osserva altro che una fine punteggiatura di nuclei di nevroglia e qua e là qualche cellula nervosa deformata tanto da non potere definire a che tipo essa appartenga. Risalendo il solco di Rolando fino all'apice della circonvoluzione, gli elementi, per quanto atrofici e raggrinzati, vanno aumentando di numero in tutti gli strati e la stratificazione si delinea abbastanza bene alla sommità del giro dove la povertà delle cellule piramidali e polimorfe è meno intensa, ma sempre notevole rispettivamente allo stato normale.

Nella parietale ascendente sinistra, sempre al 3° inferiore, le cellule nervose in tutta l'estensione della corteccia sono numerose presso a poco come nel normale, ma spiccatamente atrofiche, specialmente le medie e grandi piramidali.

Nelle sezioni trattate col metodo di Weigert classico non si osservano fatti patologici molto spiccati. Il ventaglio delle fibre radiali non ha la stessa ricchezza di fibre in tutti i punti. Le strie di Baillarger sono assai esili, le fibre tangenziali scarse.

Metodo dell' ematossilina-eosina. — Nulla di notevole nella pia madre, nei vasi meningei ed in quelli della sostanza cerebrale.

Giri centrali di destra al 3° inferiore. — Metodo di Nissl. — Tanto la frontale quanto la parietale ascendente dal lato del solco di Rolando presentano una riduzione uniforme della corteccia. Si è calcolato che lo spessore di questa dal lato del solco di Rolando è la metà di quello che la corteccia delle due circonvoluzioni ha rispettivamente dal lato del solco pre- e postrolandico. Gli strati sono abbastanza bene conservati, si nota tuttavia una notevole povertà di elementi specialmente nello strato delle medie e grandi piramidali. Gli elementi esistenti sono atrofici, oscuri ed in piena cromatolisi; in grande parte hanno il nucleo omogeneizzato. Il protoplasma cellulare in molti elementi è vacuolizzato; i prolungamenti protoplasmatici sono scarsissimi. Niente di notevole nei vasi della pia madre e della sostanza cerebrale.

Il metodo classico di Weigert mette in evidenza la riduzione corticale sopra menzionata dal lato del solco di Rolando e scarsezza di fibre a direzione trasversale. I fasci radiali sono abbastanza compatti.

Niente di notevole ci rileva il metodo dell'ematossilina-eosina.

Nelle altre circonvoluzioni (piede della 3ª frontale, 1ª parietale, 1ª occipitale) tanto di destra che di sinistra i metodi sopra ricordati hanno messo in evidenza soltanto atrofia degli elementi cellulari con cromatolisi, omogeneizzazione del nucleo e povertà di fibre a direzione trasversale e di prolungamenti protoplasmatici.

Peduncoli cerebrali. — Abbiamo dovuto sezionare separatamente i due peduncoli, essendo stati divisi dal taglio interemisferico. La figura 20 rappresenta la metà destra della regione dei peduncoli, l'altra metà è perfettamente uguale. Le sezioni sono state trattate col metodo classico di Weigert e con quello dell'ematossilina-eosina. Il piede di ambedue i peduncoli non presenta il minimo accenno alla sclerosi; i $^3/_5$ mediani hanno la stessa intensità di colorito bleu-scuro che il quinto esterno ed il quinto interno. La compattezza dei fasci è uguale da per tutto.

La colorazione all'ematossilina-eosina non dimostra alcun aumento della nevroglia. Niente di anormale nella calotta e nella *substantia nigra* di Sömmering.

Bulbo. — A livello della regione olivare media (fig. 18) non si apprezza alcuna differenza fra le due piramidi. Esse sono piccole, ma compatte e non hanno alcuna traccia di sclerosi.

Anche a livello dell'incrociamento le piramidi (fig. 19) hanno un aspetto normale e nessun accenno a sclerosi.

Midollo spinale. — Il metodo Nissl dimostra nei varî segmenti un'atrofia notevole degli elementi motorî. Le cellule dei corni anteriori e laterali sono piccole, ma numerose e bene conservate.

Il metodo di Weigert classico mette in evidenza una leggerissima rarefazione di fibre in tutto l'orlo spinale. Molte fibre sono rigonfie e posseggono un anello esilissimo di mielina; in molte la mielina non ha assunto il colore.

Cerchiamo di riassumere in breve le alterazioni cerebrali macroscopiche e microscopiche del caso riferito. Anzi tutto abbiamo riscontrato un peso encefalico inferiore alla media normale e corrispondente alla piccolezza uniforme dell'organo; abbiamo visto al tempo stesso che lo sviluppo dei varî segmenti dell'encefalo e rispettivamente dei varî lobi cerebrali era armonico come nel normale e che le circonvoluzioni ed i solchi tanto per il numero quanto per la disposizione non si discostavano dal tipo cerebrale evoluto. Nessun carattere dunque di microcefalia, spettando questa denominazione

ai soli casi, nei quali oltre alla forte riduzione del peso si verifica una semplicità nella disposizione dei solchi e delle circonvoluzioni. Osservando la faccia interna degli emisferi abbiamo messo in rilievo una suddivisione delle circonvoluzioni del lobulo pararolandico ed un aumento di consistenza in alcuni piccoli mamelloni corticali guardanti il solco calloso-marginale. Nei giri centrali è stata bene accertata un' atrofia più o meno sensibile secondo i vari segmenti. In tutte le altre circonvoluzioni si è notato una certa piccolezza proporzionale alle dimensioni del mantello cerebrale. Nulla si è riscontrato a carico della pia madre.

L' esame microscopico ha messo in chiaro nelle circonvoluzioni microgiriche dei lobuli pararolandici scarsezza degli elementi cellulari, specialmente negli strati piramidali, atrofia degli elementi esistenti, aumento forte di nevroglia nello strato periferico di Cajal sopratutto, ma anche negli altri strati e nei confini fra la corteccia e la sostanza midollare, forte riduzione delle fibre radiali e delle fibre a decorso trasversale, nonchè delle fibre associative sottocorticali di Meynert. In alcuni mamelloni, e specialmente in quelli situati nella profondità del solco calloso-marginale, non esisteva alcuna traccia di fibre radiali. Immediatamente al disotto di queste circonvoluzioni sclerotiche sono state osservate piccolissime cavità nello spessore della sostanza midollare.

Una particolarità degna di esser messa in speciale rilievo è la mancanza quasi totale degli elementi nervosi nella corteccia della profondità di quei solchi che dividono una circonvoluzione microgirica dall' altra. Anche nelle parti più profonde del solco di Rolando abbiamo osservato la riduzione più considerevole nello spessore della corteccia. Nelle altre circonvoluzioni studiate esiste atrofia degli elementi nervosi e povertà di fibre a decorso radiale. Nessuna lesione si è potuta accertare nei vasi tanto della sostanza cerebrale quanto della pia madre; non ispessimenti delle pareti, non infiltrazioni parvicellulari, non la presenza di elementi abnormi. La meninge molle del pari si può considerare come inalterata, se si esclude qualche leggerissimo ispessimento nella profondità del solco di Rolando e la presenza fra i suoi elementi endoteliali di fibre di nevroglia, provenienti dall' orlo corticale.

L' insieme di queste alterazioni macro- e microscopiche possiamo in primo luogo raggruppare e designare sotto il nome generico di microgiria, ma il nostro obbiettivo è quello di stabilire la varietà, a cui il nostro caso deve ascriversi.

Otto, Scarpatetti, Kalischer ed altri hanno per i primi differenziato una forma di microgiria vera da una forma spuria. Nel primo tipo essi hanno visto un disturbo dello sviluppo generale, una semplice aplasia. In tale categoria vennero raccolti i casi di piccolezza di tutto il sistema nervoso e tanto delle due metà encefaliche quanto delle loro circonvoluzioni. Nel secondo tipo invece si riconobbe l' esito di un vero processo patologico. Le lesioni che caratterizzano questa seconda forma sono per i suddetti

autori sclerosi circoscritte, raggrinzamenti, atrofie e scomparsa della corteccia.

Anche Bresler differenzia due forme di microgiria che corrispondono presso a poco a quelle di Kalischer. Il primo tipo di Bresler o microgiria propria abbraccia quei casi, in cui la massa generale delle circonvoluzioni non è impiccolita, ma i giri son suddivisi specialmente nella loro parte convessa in molteplici pieghettature a superficie liscia ed immune da ogni traccia cicatriziale. Al microscopio la corteccia appare atrofica, le cellule nervose sono piccole, meno numerose, ma bene stratificate e orientate; negli strati periferici vi è abbondanza di nevroglia, ma questa non è mai così rigogliosa da interrompere la stratificazione cellulare.

Il secondo tipo a cui l'autore dà il nome di ulegiria è caratterizzato da rimpiccolimento delle circonvoluzioni nella loro massa e da consecutiva divaricazione dei solchi. La superficie corticale presenta erosioni, scabrosità, indurimenti ecc. A queste lesioni grossolane dal lato microscopico corrispondono distruzioni parziali o totali delle cellule nervose, delle fibre con sostituzione relativa di nevroglia, scompiglio della stratificazione degli elementi cellulari, interruzione della corteccia per parte di fasci di fibre bianche ecc.

Bresler ammette tanto per la prima quanto per la seconda forma un processo patologico di differente natura. Il meccanismo di formazione della microgiria propria, secondo questo autore, è il seguente: In seguito a meningite essudativa o ad idrocefalo esterno acuto la pia viene sottoposta ad una compressione moderata ed uniforme su tutti i punti; essa prende parte al processo infiammatorio ed esercita alla sua volta una compressione sul cervello determinando sulla superficie di questo delle pieghettature, serrando una contro l'altra le circonvoluzioni; fra la meninge molle e la corteccia si stabiliscono delle aderenze; l'esito finale è l'atrofia della circonvoluzione.

Pellizzi senza dubbio è l'autore che più degli altri ha studiato quest'argomento. Egli in base a numerose osservazioni anatomo-patologiche distingue tre aspetti diversi nella microgiria e cioè: 1° una microgiria vera e semplice; 2° una microgiria per suddivisione; 3° una microgiria per distruzione. Caratteri macroscopici del primo tipo sono l'impiccolimento uniforme e regolare della circonvoluzione senza alcuna traccia macroscopica di distruzione, senza cicatrici, nè raggrinzamenti. Questa microgiria in generale è un fatto anatomico diffuso a tutta la superficie dei due emisferi, ma sopratutto evidente nella convessità.

Il reperto microscopico consiste in un ispessimento dello strato periferico della nevroglia, in una diminuzione nel numero degli strati delle piccole piramidali, in una rarefazione e atrofia delle medie e grandi piramidali. Anche le fibre mieliniche dello strato zonale sono diminuite, molto rarefatti gli intrecci sopra e interradiali, abbastanza conservata è la stria di Baillarger: i vasi non presentano alterazioni infiammatorie.

Il secondo tipo o microgiria per suddivisione corrisponde alla microgiria propria di Bresler. La corteccia si continua non interrotta e ciascuna cir-

convoluzione più che impiccolita è suddivisa in piccoli giri da solchi che si approfondano per parecchi millimetri nella sostanza bianca. L' addensamento della nevroglia è maggiore che nella microgiria semplice; sono rare le piccole piramidali, molto diminuite di numero e di grandezza le medie e le grandi piramidali, talora è assottigliato anche lo strato polimorfo. Le fibre mieliniche corticali di tutti gli strati sono molto diminuite ed anche scomparse; i vasi che penetrano sempre dal fondo dei piccoli solchi hanno l' avventizia ispessita.

Il terzo tipo o microgiria per distruzione corrisponde all' ulegiria di Bresler. In essa le circonvoluzioni sono impiccolite per raggrinzamenti, cicatrici e distruzioni della corteccia e talora della sostanza bianca. Le scissure normali rimangono beanti. Istologicamente si osserva che la sostanza bianca in qualche punto è allo scoperto; in altri punti la corteccia è assottigliata, ridotta ad un denso strato di nevroglia, in mezzo al quale sono conservati pochi elementi nervosi piccolissimi, atrofizzati o in via di disgregazione. Talora mentre da un lato la circonvoluzione presenta profonde alterazioni, dall' altro si ha un reperto quasi normale. Le alterazioni delle meningi talora sono gravi, talora mancano affatto; più frequenti sono le alterazioni vasali dell' avventizia e dell' intima.

L' A. fa notare che in alcuni casi la distinzione fra microgiria per distruzione e per suddivisione macroscopicamente non è facile e talora non è possibile per il graduale passaggio dall' una all' altra. Ciò non ostante non può essere affatto messa in dubbio la reale esistenza delle tre forme.

Premessi questi concetti differenziali è facile sostenere che nel nostro caso le tre forme descritte da Pellizzi sono tutte rappresentate e che dall' una si passa insensibilmente nell' altra. Nei lobuli pararolandici abbiamo indubbiamente le lesioni più intense e nel solco calloso-marginale l' alterazione ha tutti i caratteri della sclerosi atrofica, della microgiria per distruzione. Difatti quei mamelloni corticali che guardano il solco calloso-marginale, duri al tatto, di colore biancastro, all' esame microscopico sono resultati molto sprovvisti di cellule e di fibre e costituiti in prevalenza di nevroglia. Ma immediatamente al di sopra di essi, specialmente nel lobulo pararolandico sinistro si ha una vera microgiria per suddivisione. Le circonvoluzioni di questa regione sono suddivise da solchi anormali in molteplici giri assai piccoli, ma perfettamente lisci, ricoperti da pia madre normale. All' esame microscopico abbiamo osservato la presenza di elementi cellulari scarsi e atrofici, ma abbastanza bene stratificati, eccetto che nel cul di sacco del solco, dove le cellule nervose mancano quasi del tutto. Nelle circonvoluzioni rolandiche inoltre noi abbiamo constatato un' atrofia di tutta la corteccia più o meno accentuata nei diversi segmenti, e se si fa astrazione dall' assottigliamento spiccato nella profondità del solco di Rolando non si può asserire alcun fatto distruttivo macroscopico. L' esame istologico poi non ha rilevato interruzioni della corteccia, ma atrofia numerica e qualitativa degli elementi cellulari e delle fibre. Nelle altre circonvoluzioni infine del lobo frontale, parietale ed occipitale osservate non si è veduto che un' atrofia

leggera ed uniforme. Quest' ultimo reperto può ritenersi come proprio di una microgiria vera secondo il concetto di Pellizzi. Quest' autore ha fatto risaltare l' importanza delle così dette forme di passaggio per lo studio della genesi dei varî tipi. Delle due ultime osservazioni da lui pubblicate la 2ª presenta accanto ad una distruzione porencefalica una microgiria per suddivisione.

Come nel caso di Pellizzi anche nel mio non si sosterrà certamente che i due aspetti anatomici diversi siano l' espressione di diversi processi patologici; ma bensì della intensità del processo variabile col variare delle regioni corticali. Indubbiamente nel caso attuale il focolaio di maggiore intensità è stato in ciascun emisfero in corrispondenza del lobulo pararolandico e più specialmente nel lato limitato dal solco calloso-marginale. Il processo si è diffuso lungo il solco di Rolando; al davanti e al di dietro di esso non si rinvenne alcuna lesione spiccata ma semplice atrofia come l' effetto di una ripercussione a distanza del processo morboso.

A questo punto sorge la questione riflettente il meccanismo formativo della microgiria. Riguardo alla varietà distruttiva o ulegiria di Bresler gli autori sono abbastanza concordi nel ritenerla come il resultato di meningiti, meningo-encefaliti avvenute più specialmente nella vita fetale.

Sul meccanismo formativo delle altre varietà le opinioni dei varî autori non collimano interamente. Abbiamo accennato più avanti come Kalischer ammetta per la microgiria vera un disordine dello sviluppo generale con rimpiccolimento diffuso di tutto il sistema nervoso, delle metà cerebrali e delle relative circonvoluzioni; abbiamo pure accennato all' ipotesi di Bresler, che ritiene la microgiria propria la conseguenza di una meningite essudativa o di un idrocefalo esterno. Kotschetkowa ammette che la piccolezza delle circonvoluzioni sia da riferirsi a tre diversi momenti: 1° al raggrinzamento dei giri, legato a distruzioni di tessuto sottocorticale per processi trombotici ed a consecutiva infiammazione cronica reattiva nelle vicinanze di focolai di trombosi; 2° alla degenerazione secondaria della sostanza grigia e bianca della superficie cerebrale nelle vicinanze di un focolaio primario; 3° all' arresto di sviluppo in diverse circonvoluzioni.

Pellizzi ritiene che in ogni forma di microgiria il processo patogenetico è di natura flogistica, ma più grave progressivamente dalla forma vera o semplice a quella per distruzione. La maggiore o minore gravità sarebbe legata alla maggiore o minore infiltrazione leucocitaria della corteccia e dei suoi vasi. La microgiria per suddivisione segnerebbe il ponte di passaggio fra il gruppo delle atrofie semplici e quelle con distruzione microscopica. La microgiria vera e semplice può essere l' esito di un processo acuto o cronico di meningite probabilmente sierosa; gli strati superficiali della corteccia vengono infiltrati e compressi dall' essudato sieroso meningeo in una epoca in cui gli elementi nervosi hanno un' attività evolutiva vivacissima. Questa modificazione del loro ambiente porta l' arresto di sviluppo e la loro distruzione, nonchè la sclerosi dello strato periferico. Nella microgiria per distruzione, Pellizzi vede l'esito di processi encefalitici corticali con consecutiva

sclerosi. Più complessa è per questo autore la genesi della microgiria per suddivisione. Egli opina che i piccoli solchi che danno origine alle pieghettature molteplici delle circonvoluzioni colpite si vadano formando col seguente meccanismo: Le arteriole penetranti nella corteccia vanno incontro ad una infiltrazione avventiziale ed a consecutive aderenze colla sostanza nervosa, l' avventizia invia forse lungo le più esili diramazioni delle piccole trabecole connettivali. Questo processo si verifica nei primi mesi della vita fetale, di rado più tardi al principio della vita extra-uterina. Mentre dunque la corteccia progredisce nel suo accrescimento espansivo, le aderenze avventiziali per il regresso dell' infiltrazione attiva e per la sua trasformazione in sottili trabecole connettivali oppongono una resistenza in senso inverso all' accrescimento della corteccia. Quest' ultima assoggettata al movimento accrescitivo da una parte ed alla resistenza delle aderenze vasali dall' altra è costretta a pieghettarsi. Secondo questa concezione adunque la microgiria per suddivisione non sarebbe il resultato di una pura essudazione sierosa; ma di una infiltrazione abbastanza ricca di elementi morfologici. Tale opinione trova il suo appoggio non solo nelle infiltrazioni avventiziali dei grossi vasi corticali, ma anche nella vicinanza della microgiria per suddivisione a lesioni fortemente distruttive per infiammazioni gravi, come ne fa fede oltre ad altri un caso riferito da Pellizzi stesso.

Che cosa possiamo adesso affermare circa la genesi della microgiria multiforme nel nostro caso? Nessun dato sufficiente intanto ci offre l' esame macroscopico e microscopico per la diagnosi del processo patologico pregresso. La mancanza di qualsiasi traccia d' infiltrazione parvicellulare nelle pareti vasali, la mancanza di ispessimenti avventiziali ci impedisce di potere stabilire con sicurezza la progressione di un processo infiammatorio; e d' altra parte il lungo periodo di tempo interceduto fra la malattia e l' esame anatomico non ci permette di escludere simile eventualità, inquantochè le infiltrazioni una volta esistite potrebbero poi a poco a poco essere state eliminate.

L' esame istologico ha messo in chiaro delle atrofie più o meno intense secondo i varî territorî della corteccia e corrispondentemente ad esse aumento della nevroglia, nonchè qualche leggerissimo ispessimento della pia madre nella profondità dei solchi. Orbene queste lesioni istologiche possono essere residui tanto di un processo infiammatorio di antica data quanto di rammollimenti consecutivi a trombosi, ad emorragie, ad embolie. Del resto è noto dalle ricerche di varî autori, fra i quali citerò Friedmann come quegli che si è occupato più a fondo dell' argomento, che gli stati terminali di un processo encefalitico possono presentarsi colle stesse note istologiche di un processo volgare encefalo-malacico.

Abbiamo visto che l'atrofia, per quanto molto più accentuata nelle zone rolandiche, esisteva più o meno anche nelle altre sfere corticali coi caratteri della forma semplice; abbiamo notato che nelle circonvoluzioni centrali erano ridotte molto più le due metà di esse che guardano il solco di Rolando; abbiamo osservato un' accentuazione spiccatissima ed uniforme dell' atrofia

nella corteccia della profondità dei solchi. Orbene nemmeno queste caratteristiche di estensione e di ubicazione del processo atrofico sono sufficienti a stabilire una diagnosi retrospettiva. Tali reperti istopatologici infatti possono stare in rapporto tanto colla intensità diversa di un processo encefalitico secondo i vari territori corticali, quanto con la distribuzione di focolai trombotici od emorragici. Non potrebbe ad esempio riguardarsi l' atrofia della corteccia delle circonvoluzioni centrali, limitata alla metà di esse che guarda il solco di Rolando come l' esito di un leggero rammollimento dovuto alla trombosi della vena che decorre lungo il solco predetto? E d' altra parte come potrebbe escludersi che nei territori corticali più spiccatamente atrofici abbiano agito come cause di rammollimento emorragie circoscritte della pia madre?

Riguardo alla formazione dei solchi abnormi che hanno suddiviso le circonvoluzioni del lobulo pararolandico, io penso che essi corrispondano alle linee, lungo le quali il processo ha agito più intensamente. È molto probabile che come sostiene Pellizzi queste linee corrispondano all' entrata dei vasi dalla pia madre nella corteccia. Io non posso dimostrare come quest' autore l' importanza delle aderenze dei vasi alla corteccia nella genesi dei solchi abnormi, inquantochè nel mio caso mancavano interamente le lesioni vasali; ma debbo tuttavia rilevare che nella profondità dei solchi abnormi era la massima scarsezza ed atrofia di elementi nervosi, nonchè l' ispessimento più accentuato della nevroglia. Ora è possibile che lungo queste linee, dove il processo patologico ha agito più intensamente, si sieno formati gli avvallamenti.

Degno di uno speciale interesse è stato in questo caso lo studio dei fasci piramidali. Noi li abbiamo seguiti attraverso il peduncolo cerebrale, il ponte, il bulbo ed il midollo nelle sue quattro porzioni, cervicale, dorsale, lombare e sacrale. Nelle prime tre formazioni non è stata segnalata da ambo i lati alcuna rarefazione e nemmeno alcuna traccia di sclerosi. I peduncoli cerebrali sono piccoli ma proporzionati alla regione della calotta, uniformemente colorati di un bleu intenso col metodo Weigert; le piramidi pure sono per le dimensioni sensibilmente inferiori al normale, ma prive affatto di zone sclerotiche.

Nel midollo si è osservata una leggera rarefazione marginale che oltre alle vie piramidali interessava anche gli altri fasci dell' orlo midollare. I caratteri istologici (rigonfiamento delle fibre, leggera tingibilità della mielina) e la sede di questa rarefazione ci convincono del diretto rapporto di essa collo stato cachettico generale. La rarefazione marginale del midollo è un fatto assai costante in quei casi, nei quali ha dominato per un lungo periodo di tempo uno stato di marasma.

La presenza di atrofia senza sclerosi nei fasci piramidali in casi di lesioni corticali e sottocorticali del fascio stesso è stata messa in rilievo già da parecchi autori in soggetti affetti da emiplegia cerebrale infantile. L' ul-

timo lavoro sopra tale questione, secondo le indagini bibliografiche fatte è stato pubblicato da Catòla in questo stesso giornale nel marzo del 1904. Quest' autore dopo avere ricordato la letteratura dell' argomento riferisce un caso di emiplegia infantile, in cui l' esame istologico accertò una mancanza quasi completa della piramide sinistra ed un considerevole aumento nel volume della piramide destra. Questa differenza volumetrica del sistema piramidale dei due lati si poteva seguire fino al midollo lombare inferiore: in nessun punto esisteva traccia di sclerosi.

Tale reperto del fascio piramidale in casi di emiplegia infantile fu attribuito generalmente dagli autori alla precocità della lesione cerebrale. Si suppone che l' atrofia senza sclerosi abbia luogo in quei casi, in cui la malattia cerebrale interviene durante il periodo di mielinizzazione. Se la mielina non è ancora formata, si determina il riassorbimento del solo cilindro assile, al quale la nevroglia non reagisce. Pare tuttavia che questa reazione della nevroglia sia mancata anche in casi in cui il processo di mielinizzazione era molto avanzato. Se ciò realmente si verificasse sarebbe necessario ammettere che in un certo periodo della vita la nevroglia non reagisca nemmeno dinanzi al riassorbimento della mielina. Quest' assenza di reazione secondo Catòla potrebbe essere esclusiva dei sistemi nervosi ancora in attività di sviluppo: « *Sia perchè in questo periodo vi è maggiore attività nel ricambio, sia per differenze intrinseche ignote le fibre nervose potrebbero degenerare e scomparire per riassorbimento senza provocare un conseguente processo di proliferazione della nevroglia.* »

Dato il fatto che in alcuni casi di emiplegia infantile fu riscontrata una degenerazione secondaria tipica come quella che si constata negli adulti, pare un po' strano che il riassorbimento della mielina possa avere sulla nevroglia effetti così differenti in epoche tanto vicine tra loro. Io sono più propenso a credere che in tutti i casi in cui la reazione nevroglica non avviene le fibre colpite dalla lesione non sieno ancora mielinizzate. È difficile infatti potere dimostrare a quale grado in ogni caso era giunta la mielinizzazione, allorchè la lesione ha interrotto in parte o totalmente la continuità del fascio piramidale, potendovi essere delle differenze individuali nell' epoca della mielinizzazione; del pari difficile è molte volte il risalire all' epoca in cui ha agito la malattia cerebrale per la incertezza dell' anamnesi. Anche nel mio caso, per quanto si parli di convulsioni accompagnate da diarrea fra il 2° ed il 3° mese di vita, non mi sento autorizzato dalle deficienti notizie anamnestiche raccolte a fare risalire a quell' epoca la data della malattia; nè d' altra parte posso tralasciare di prendere in considerazione che il bambino nacque da un parto molto laborioso.

Per volere adunque risolvere la questione se anche le fibre con mielina possono riassorbirsi in un' epoca della prima vita senza provocare reazione nevroglica, è necessario anzitutto conoscere con perfetta esattezza l'epoca della malattia cerebrale e poi stabilire perfettamente entro quali limiti di età oscilla il processo di mielinizzazione nei vari individui.

Come ultimo fatto mi piace di rilevare nel nostro caso l' invasione della pia madre da parte della nevroglia dello strato periferico corticale, come già fece Alzheimer nella corteccia dei paralitici progressivi.

Bibliografia.

Bresler, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Mikrogyrie. (Archiv für Psychiatrie, Band XXXI).

Kotschetkowa, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Mikrogyrie und der Mikrocephalie. (Archiv für Psychiatrie, Band XXXIV).

Wachsmuth, Cerebrale Kinderlähmung und Idiotie. (Archiv für Psychiatrie, Band XXXIV).

Wachsmuth, Beiträge zur cerebralen Kinderlähmung. (Archiv für Psychiatrie, Band XXXVIII).

Probst, Zur Lehre von Mikrocephalie und Makrogirie. (Archiv für Psychiatrie, Band XXXVIII).

Pellizzi, Sulla microgiria. (Annali di Freniatria, Vol. XIII).

Pellizzi, Sulle varie forme di microgiria. (Annali di Freniatria 1905).

Chiari, Ueber einem Fall von Mikrogirie bei einem 13 monatlichen Knaben. (Jahrbuch für Kinderheilkunde, n. 7, vol XIV).

Oppenheim, Ueber Mikrogyrie etc. (Neurologisches Centralblatt, S. 130, 1895).

Pellizzi, Delle idiozie meningitiche. (Rivista sperimentale di Freniatria, fasc. III-IV, 1905).

Catòla, Contributo allo studio del fascio piramidale nell' emiplegia cerebrale infantile. (Rivista di patologia nervosa e mentale, 1904).

Kalischer, Ueber Mikrogirie mit Mikrophthalmie. (Neurologisches Centralblatt, S. 398, 1899).

Otto, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1885.

Scarpatetti, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1898.

P. Marie et Guillain, Le faisceau pyramidal dans l' hémiplégie infantile etc. (Revue neurologique, 1903).

A. Alzheimer, Histologische Studien zur Differenzialdiagnose der progressiven Paralyse. (Histologische und histopathologische Arbeiten etc. von Franz Nissl, 1904).

Spiegazione delle tavole.

Figura 1. - Faccia interna dell' emisfero sinistro.

Figura 2. — Faccia esterna dell' emisfero sinistro.

Figura 3. — Faccia interna dell' emisfero destro.

Figura 4. — Faccia esterna dell' emisfero destro.

Figura 5. — Lobulo pararolandico destro. Metodo Weigert specifico per la nevroglia. Ingr. 27 diametri.

Figura 6. — Lobulo pararolandico sinistro. Metodo Weigert specifico per la nevroglia. Ingr. 320 diametri.

Figura 7. — Lobulo pararolandico destro. Margine della circonvoluzione destra nella profondità del solco che vedesi nella figura 5. Metodo Weigert specifico per la nevroglia. Ingr. 400 diametri.

Figura 8. — Piccola circonvoluzione del lobulo pararolandico sinistro, metà inferiore. Metodo Weigert specifico per la nevroglia. Ing. 36 diametri.

Figura 9. — Lobulo pararolandico sinistro. Zona contigua a quella che dimostra la figura 6. Metodo Weigert specifico per la nevroglia. Ingr. 320.

Figura 10. — Lobulo pararolandico sinistro. Metodo Nissl. Ingr. 27 diametri.

Figura 11. — Lobulo pararolandico destro. Metodo Nissl. Ingr. 27 diametri.

Figura 12. — Lobulo pararolandico destro. Metodo Weigert classico. Ingr. 2 diametri.

Figura 13. — Giri centrali di destra, 3° medio. Metodo Weigert classico. Ingr. 2 diametri.

Figura 14. — Lobulo pararolandico sinistro. Metodo Weigert classico. Ingr. 2 diametri.

Figura 15. — Parietale ascendente destra, 3° medio. Metodo Nissl. Ingr. 27 diametri

Figura 16. — Frontale ascendente sinistro, 3° medio. Metodo Weigert classico. Ingr. 2 diametri.

Figura 17. — Frontale ascendente sinistra, 3° inferiore. Metodo Nissl. Ingr. 27 diametri.

Figura 18. — Sezione trasversale del bulbo a livello dell'oliva. Metodo Weigert classico. Grandezza naturale.

Figura 19 — Sezione trasversale del bulbo a livello dell'incrociamento piramidale. Metodo Weigert classico. Ingr. 4 diametri.

Figura 20. — Peduncolo cerebrale destro. Metodo Weigert classico. Grandezza naturale.

(Istituto psichiatrico di Firenze, diretto dal prof. E. Tanzi).

Arteriosclerosi da adrenalina.

Ricerche sperimentali del dott. **Giovanni Papadia**, Assistente.

(Con la tavola V).

Le alterazioni delle pareti vasali erano dai medici antichi poco o niente conosciute. Soltanto nel secolo scorso furono istituite ricerche accurate e diligenti intorno all' arteriosclerosi. La frequenza con cui al tavolo anatomico venivano riscontrate lesioni vaste e profonde nelle pareti vasali doveva in breve tempo richiamare l' attenzione degli anatomo-patologi e portarli ad indagarne la natura e la causa.

Si cercò sopratutto di interpretare i differenti stadi di evoluzione del processo per ben comprenderne la patogenesi, ma tutti gli sforzi non riuscirono che a dare delle nozioni inesatte e contraddittorie, per cui l' argomento rimase sempre più intricato ed oscuro.

Data tale incertezza nell' apprezzamento del processo morboso, molti studiosi si rivolsero alle indagini sperimentali, tentarono cioè con svariati metodi di produrre in animali le alterazioni caratteristiche dell' arteriosclerosi: i risultati ottenuti furono abbastanza scarsi, se non del tutto negativi.

Veniva intanto in questi ultimi anni dibattuta fra i patologi un' interessante questione: quale importanza cioè debba attribuirsi all' ipertensione vasale nel meccanismo di produzione dell' arteriosclerosi.

S' era già notato dai clinici la frequenza dell' arteriosclerosi negli individui ipertensivi. E anzi da questo fatto Traube, e prima di lui Senhouse Kirkes, erano stati spinti a pensare, che l' ipertensione precede e provoca le lesioni sclerotiche dei vasi.

Josuè partendo da questo concetto fu il primo ad adoperare una sostanza di poco messa in commercio, l' adrenalina, la cui prima ed essenziale proprietà è di essere dotata di una spiccata azione ipertensiva. È il principio attivo delle capsule surrenali isolato dall' estratto in forma cristallizzata.

I risultati di Josuè furono soddisfacenti. Egli durante parecchi mesi iniettò ogni due giorni nelle vene dell' orecchio di conigli tre gocce di una soluzione di adrenalina al millesimo. Notò estese alterazioni nell' aorta, che presentavano l' aspetto tipico delle lesioni ateromatose calcificate. Dalle sue osservazioni egli fu tratto a concludere che l' adrenalina possiede un' azione tossica particolare sulle arterie capace di provocarne la sclerosi, forse per il meccanismo dell' ipertensione arteriosa.

Queste sue ricerche furono confermate da Loeper, Gouget, Josserand, Baylac e Albarède in Francia; da Erb figlio, da Fischer, da Lissauer e da Scheidemandel in Germania; da Rzentkowscki di Varsavia; da Braun in Austria; da Torri e da Boveri in Italia. Ma nessuno degli autori, che di quest' argomento si occuparono, cercò di fare un accurato e dettagliato esame delle alterazioni istologiche. Gli uni si limitarono a constatare macroscopicamente la lesione; altri s'indugiarono nella descrizione delle lesioni della media, non tenendo conto di ciò che avviene nella restante parete, ma solo accennando alla proliferazione dell' intima senza ben determinarne la natura.

Nel gennaio del passato anno intrapresi anch' io questi esperimenti, coll' intento di studiare il comportamento del tessuto elastico dell' aorta sotto l' azione dell' adrenalina, e vedere pure in quanto questa arteriosclerosi prodotta sperimentalmente poteva avere analogia con quella che si verifica nell' uomo.

Ciò mi è sembrato un argomento interessante, poichè sin da quando si venne a conoscenza dei risultati di Josuè, qualcuno avanzò l' ipotesi, che nel quadro etiologico dell' arteriosclerosi si debba ascrivere come causa principale l' iperfunzione delle capsule surrenali, e che tutti quei fattori, che sinora sono stati ritenuti agenti determinanti il processo morboso, non abbiano a considerarsi che come coadiuvanti, inquantochè stimolerebbero tali ghiandole ad una secrezione esagerata.

I miei esperimenti furono fatti su conigli dai 1100 ai 1300 grammi di peso. Quotidianamente iniettavo nella vena marginale dell' orecchio millmc. 2 di una soluzione al millesimo di cloruro d' adrenalina Takamine. La massima durata d' esperimento fu di due mesi.

Per l' esame istologico fu presa di ogni animale tutta l' aorta, parte della quale fissai in alcool e parte in liquido di Flemming. Per la colorazione specifica degli elementi elastici ho adoperato l' orceina secondo il metodo di Unna-Taenzer modificato da Livini. Mi son servito della miscela di van Gieson per l' esame di una eventuale degenerazione ialina. I nuclei furono colorati coll' ematossilina adoprando come colorazione di contrasto una soluzione acquosa di eosina. Coi pezzi fissati in liquido di Flemming mi servii della safranina in soluzione idroalcoolica.

Le alterazione riscontrate nelle pareti vasali sono di due ordini: regressive e progressive. Quest' ultime riguardano specialmente l' intima.

Avendo uccisi i conigli in differente durata d' esperimento ho potuto sorprendere le prime fasi del processo e seguirle sino alla formazione di vaste zone di necrosi con consecutivo deposito di sali calcarei.

È sopratutto la tonaca media la sede di un profondo processo degenerativo, che colpisce egualmente l' arco, l' aorta toracica e l' addominale.

Prime ad essere attaccate sono le fibrocellule muscolari. Il loro protoplasma viene gravemente alterato nella sua costituzione, si necrosa e si dissolve. Di esse non si distingue per qualche tempo che il nucleo, ma avan-

zando sempre più il processo, la sua struttura diventa irriconoscibile e anche esso muore e scompare.

Altre fibrocellule non vengono direttamente colpite, ma trovandosi tra due lamelle elastiche rigide vengono da queste compresse e subiscono un progressivo processo d' atrofia, che conduce a poco a poco alla loro completa scomparsa. Con ciò si spiega il fatto della sottigliezza della parete vasale in corrispondenza dei territori, ove tutte le fibre elastiche abbiano assunto decorso rettilineo.

Ma oltre a queste modificazioni ve n' è un' altra a carico delle fibrocellule muscolari, e cioè una rilevante ipertrofia nelle zone non alterate, la quale è tanto più considerevole, quanto più la pressione del sangue è accentuata. Nell' arco dell' aorta, per es., ove la tensione sanguigna è fortemente alta, oltre ad aversi dilatazione del lume vasale, si ha un ispessimento considerevole della media sino a raggiungere quasi un terzo più dello spessore normale.

Molto più notevoli poi sono le alterazioni delle fibre elastiche. Nei preparati normali esse si presentano ondulate, disposte a decorso grossolanamente parallelo, di eguale spessore ed eguale tingibilità. Tutto ciò dispare nei territori colpiti dal processo degenerativo. Esse si distendono, diventano rigide e rettilinee (fig. 2). Nella maggior parte dei casi conservano il parallelismo di posizione, ma alcune volte assumono nuove direzioni presentando anche degli sdoppiamenti. Varia il loro spessore, tendono ad assottigliarsi ed a colorarsi meno intensamente ed egualmente. Probabilmente ciò è in relazione col grado dell' alterazione.

Del tutto caratteristica è la maniera di manifestarsi della lesione in queste fibre. Tra i tratti colpiti e quelli integri invano si cercherebbero zone intermedie, in cui si potesse riconoscere la prima fase del processo degenerativo. Lungo il decorso della fibra si vede chiaramente il termine netto e preciso, che delimita la parte sana dall' alterata (fig. 2). L' aspetto ondulato scompare bruscamente, e si ha subito la comparsa di una linea diritta, rigida, senza alcuna traccia di flessuosità.

In seguito l' alterazione si fa più grave : le fibre elastiche subiscono lungo il loro decorso delle brusche intaccature, si spezzettano, si frammentano in tanti tratti uniti insieme da una sostanza pochissimo colorabile coll' orceina (fig. 1). Coll' avanzarsi del processo anche questi pallidi tratti di unione scompaiono, i frammenti colorati si vedono completamente distaccati fra di loro, si sfibrillano in esilissimi filamenti, finchè non vengano essi stessi distrutti dal processo degenerativo, dando così luogo ad una placca di necrosi, discretamente estesa e ben visibile (fig. 3). Si ha allora una massa amorfa, irregolarmente opacata, che presenta una assoluta resistenza all' azione degli agenti coloranti.

I sali calcarei vi si depositano sotto forma di minutissimi granuli, rotondeggianti, ben visibili nei preparati colorati coll' ematossilina : con tale reattivo acquistano una colorazione violetta oscura. Avviene tutto il contrario nelle sezioni colorate coll' orceina. In queste non è possibile scorgere

traccia alcuna della massa calcificata: evidentemente sotto l' azione dell'acido cloridrico, che è nella miscela di Livini, i sali calcarei si disciolgono e non è più possibile colorarli. Questi granuli da principio si scorgono addossati alle fibre elastiche in via di degenerazione, poi queste dissolvendosi, infiltrano tutta la massa necrotica.

Attorno a questa non ho riscontrato nessuna reazione infiammatoria: non proliferazione connettivale, né infiltrazione leucocitaria.

In certi punti l' alterazione della parete vasale si estende sino ad attaccare la membrana elastica interna (fig. 1), che si vede in questo caso completamente priva del rivestimento endoteliale.

L' intima poi è la sede di un processo neoformativo intenso, che si manifesta molto precocemente anche prima delle gravi alterazioni della media; anzi posso affermare, da ciò che mi è occorso di osservare, che è la prima manifestazione dell' alterazione che l' aorta subisce in seguito alle iniezioni endovenose di adrenalina.

La comparsa precoce della proliferazione dell' intima potetti rilevare nell' arco dell' aorta di un coniglio morto dopo pochi giorni d' esperimento, e che all' autopsia non presentava altro di notevole, che una discreta ipertrofia del ventricolo sinistro ed un edema acuto del polmone.

Se ciò non fu rilevato dagli altri osservatori dipenderà dal fatto che questi forse non esaminarono tutta quanta l' aorta: si limitarono probabilmente ad esaminarla solo in corrispondenza delle placche calcari. Sicchè sfuggì loro un fatto notevole, che solo coi tagli in serie avrebbero potuto rilevare (1). Macroscopicamente una lieve proliferazione dell' intima non può assolutamente essere accertata.

L' ispessimento è sopratutto accentuato nell' arco dell' aorta; in ragione di grado viene poi l' aorta addominale. Nella porzione toracica, ove le placche calcari più di frequente si verificano, tale ispessimento non ho quasi mai riscontrato. Si manifesta o diffuso, o circoscritto, irregolare, e più o meno abbondante. È costituito principalmente da fibre elastiche neoformate, le quali disponendosi come quelle della media possono nel lume del vaso arrivare a formare quattro, cinque e anche più strati (fig. 6). Colorando le sezioni coll' ematossilina e l' eosina, vi si vede una proliferazione di cellule con piccolo nucleo ovale o rotondo e con sottile strato di protoplasma (fig. 4). Coll'orceina si può rilevare come queste cellule neoformate siano circondate da delicate fibre elastiche di una struttura finemente granulosa. Tali fibre si presentano verso il lume vasale più addensate e meglio tingibili. L' ineguale colorabilità sta probabilmente in relazione colla poca resistenza, che il tessuto elastico neoformato presenta.

---

(1) In una delle esperienze di Boveri (esperienza n. 6) mancavano le alterazioni ateromatose, però l' A. riferisce di aver trovato l'arco dell'aorta in qualche punto ispessito. Non dubito, che a conferma della mia constatazione anche qui l'esame istologico avrebbe rivelato una proliferazione dell' intima.

L'avventizia a prima vista sembra delle tre tuniche la meno alterata; però con un attento esame si possono osservare anche in essa delle lesioni, che se per intensità ed estensione non raggiungono quelle della restante parete, pure hanno un valore degno di nota. Essa presenta una sclerosi, che si manifesta più o meno diffusa lungo il decorso dell'aorta; in alcune parti ho potuto notare una considerevole proliferazione cellulare ed una infiltrazione leucocitaria: tutto ciò indizio di un processo di periartrite. Vi è anche una neoformazione di fibre elastiche. Come appare dalla fig. 5 tale neoformazione può raggiungere proporzioni molto accentuate sino ad aversi da quattro a cinque strati di nuove fibre. Al contrario di ciò che si osserva nell'ispessimento dell'intima, queste fibre raggiungono un grado di evoluzione maggiore e più stabile. Infatti la maggior parte di esse si presenta sotto un aspetto chiaramente omogeneo, e sebbene esili molto ben colorate. L'aspetto granuloso, che si ha nelle fibre neoformate dell'intima, è raro avere in queste dell'avventizia. D'altra parte si distinguono bene dalle fibre della media per essere di uno spessore minore.

Una notevole alterazione presentano i vasa-vasorum: in molti di essi si ha necrosi ialina della parete, la quale si presenta sotto un aspetto omogeneo, priva del rivestimento endoteliale, oppure coi nuclei dell'endotelio staccati. La colorazione coll'orceina in questi casi o non mette in mostra nessuna traccia di tessuto elastico, oppure fa rilevare la membrana elastica frammentata o granulosa. Queste alterazioni si hanno esclusivamente in quei tratti della parete aortica, che presentano la formazione di una placca ateromatosa.

Finalmente nell'aorta toracica di un coniglio ho riscontrato un aneurisma circondato da connettivo sclerotico.

Tentai più volte la ricerca della degenerazione grassa, ma i risultati furono negativi.

Concludendo, ecco riassunte approssimativamente per ordine cronologico tutte le diverse manifestazioni di questo quadro morboso sperimentale:

1° Ipertrofia delle fibrocellule muscolari;
2° Proliferazione dell'intima;
3° Degenerazione e necrosi delle fibrocellule muscolari;
4° Alterazione delle fibre elastiche;
5° Necrosi ialina dei vasa-vasorum e formazione di placche calcari;
6° Processi di periarterite.

I due primi fatti son dovuti senza dubbio all'ipertensione arteriosa prodotta dall'adrenalina; gli altri alla tossicità, di cui questa sostanza è dotata.

Qualunque sia l'età e il peso dell'animale di esperimento, questi fenomeni sempre si verificano. Non sono perciò d'accordo con Pic e Bonnamour, i quali in una comunicazione fatta alla *Société de Biologie* di Parigi hanno asserito, che prima necessità per la produzione dell'ateroma aortico è di sperimentare su animali di più di 2 kilog. di peso. Se i suddetti

autori ebbero risultati assolutamente negativi con piccoli conigli, ciò devesi attribuire alla troppa piccola quantità di adrenalina iniettata. Negli animali giovani le forze dell'organismo vigorose oppongono una grande resistenza all'intossicazione; il rapido metabolismo, la vitalità degli elementi adibiti alla completa neutralizzazione dei veleni circolanti attraverso i tessuti sono la ragione, per cui dosi minime di adrenalina sufficienti a provocare lesioni vaste e profonde in organismi vecchi o deperiti, non sono adeguate allo scopo, quando si tratta invece di vite sane e forti.

Questo fatto del resto ha avuto una sanzione sperimentale. Lortat-Jacob e Sabaréanu studiando il comportamento dell'adrenalina in animali normali e in animali castrati hanno potuto constatare in questi ultimi la produzione più rapida e più intensa dell'ateroma aortico sperimentale anche con dosi inferiori d'adrenalina. Da ciò i due osservatori sono portati a pensare, che la secrezione testicolare interviene in parte, quando l'organismo è preso dall'intossicazione adrenalinica, e che la soppressione di questa secrezione rende l'animale più sensibile alla determinazione dell'arteriosclerosi.

Al XXII Congresso tedesco di medicina interna tenutosi a Wiesbaden (1905) Fischer di Bonn sostenne che le reazioni di endoarterite e di mesoarterite non si producono che tardivamente. Sebbene nei miei preparati istologici io non abbia riscontrato nessuna reazione infiammatoria nella tunica media, pure non sono lontano dall'ammettere che ciò possa succedere.

Il fatto troverebbe spiegazione in una nota legge di patologia: una infiammazione proliferativa si ha sempre attorno ad un focolaio di necrosi, il quale riassorbito vien subito sostituito dalla neoformazione connettivale. Se io ciò non ottenni, probabilmente si deve al fatto di aver uccisi gli animali subito dòpo l' ultima iniezione. Torri, che li uccideva dieci giorni dopo, ha potuto osservare diffusi in tutta quanta l'aorta dei piccoli focolai di connettivo sclerotico.

Non sono d'accordo con Fischer, nell'ammettere che la reazione infiammatoria dell'endoarteria sia anch'essa tardiva.

Da quello che ho potuto osservare son portato a sostenere che la proliferazione dell'intima è il fatto primario e precoce, che si determina nell'aorta, il quale più che allo stimolo tossico è dovuto invece con più verosimiglianza allo stimolo inconsueto e forte dell'aumentata pressione sanguigna.

Dato questo quadro istologico e data anche la grandissima somiglianza con quello dell'arteriosclerosi umana, molti fra i patologi tendono ad identificare questi due processi morbosi. È sopratutto la scuola francese, che avanza e che sostiene quest' ipotesi. Di contro v' è la scuola tedesca.

La ragione di questo contrasto di opinioni si deve ricercare nella asso luta mancanza di nozioni sicure e complete di quanto concerne il processo istopatologico dell'intossicazione adrenalinica. Infatti tutti gli autori, che negano ogni analogia tra i due quadri morbosi, un'obbiezione in prevalenza avanzano, e cioè che le lesioni prodotte dall'adrenalina colpiscono sopratutto

e quasi esclusivamente la media. Così Marchand, Erb, Fischer, Lissauer, Scheidemandel.

Io sarei propenso a trovare in base ai risultati delle mie ricerche esagerata l'opinione dei tedeschi.

Sorvolando sui minuti dettagli e venendo all'esame delle linee generali, in cui generalmente regna l'accordo, trovo, che tanto nell'arteriosclerosi sperimentale da adrenalina, quanto in quella umana un fatto si osserva costantemente identico, e cioè che i processi sono entrambi essenzialmente di natura degenerativa, sebbene nell'uno e nell'altro si manifestino anche proliferazioni di tessuto.

Per quanto riguarda l'arteriosclerosi umana è proprio questo il concetto espresso da Marchand, relatore su questo argomento al congresso medico di Lipsia (1904). Questo stesso autore riferiva, che « all'arteriosclerosi in largo senso sono da ascriversi tutte quelle alterazioni delle arterie, che portano ad un ispessimento diffuso o nodulare della parete e specialmente dell'intima ».

Ormai è da tutti riconosciuto, dacchè il Lobstein e dopo di lui il Virchow fecero conoscere le alterazioni dell'intima, che nell'arteriosclerosi il processo iniziale è l'iperplasia dell'endoarteria. Però gli autori che di questo studio si occuparono, descrivendo le placche endoarteritiche le dicono semplicemente formate di neoproduzione connettivale. Fu solo più tardi che Dmitrieff ne stabilì meglio la natura. Questi in base a molteplici ricerche fatte su arteriosclerotici notò, come negli ispessimenti dell'intima sia diffusi sia a focolaio si abbia una neoformazione di tessuto elastico; tale neoformazione è poco resistente ed è assolutamente caratteristica dell'arteriosclerosi.

Tutto ciò risulta dalle mie ricerche sperimentali: si ha cioè in primo luogo l'ispessimento dell'intima con neoproduzione di fibre elastiche, e poi le lesioni degenerative della media, che colpiscono di preferenza il tessuto elastico.

Sarei quindi autorizzato a riconoscere l'identità dei due processi, come da vario tempo viene sostenuto da Josuè.

Ma rimanendo così ancora insoluto il quesito, nuovi fatti intanto vengono a mettere un po' di luce in via collaterale in questa dibattuta questione.

Lo studio sull'ipertensione arteriosa ci viene in aiuto con delle prove di indiscutibile valore È ormai fuori di dubbio che la patogenesi dell'arteriosclerosi sia strettamente legata alla patogenesi dell'ipertensione, la frequenza dell'arteriosclerosi in individui con tensione vasale al di sopra della normale è un fatto generalmente riconosciuto.

Al VII congresso francese di medicina interna (1904) Vaquez esaminando le diverse cause della vasocostrizione periferica provocatrice dell'ipertensione faceva notare, come tutte sia le esogene che le endogene non abbiano alcuna notevole influenza sull'ipertensione. Il solo estratto di capsule

surrenali e l'adrenalina, che rappresenta il prodotto di secrezione di queste ghiandole, si dimostrano veramente dotati di azione ipertensiva.

Da questa constatazione Vaquez è spinto a pensare, che la ipertensione e l'arteriosclerosi siano provocate da una sostanza di origine capsulare « agissant soit par sa surproduction, soit par son absence d'élimination ».

Le ricerche dello stesso Vaquez, ma specialmente di Aubertin e Ambard della sua scuola, tendono a chiarire meglio l'ipotesi e darle un substrato anatomico. Questi autori studiando le lesioni surrenali in soggetti, che in vita presentavano i sintomi dell' ipertensione, alla necroscopia hanno trovato costantemente sia un' iperplasia surrenale, sia veri adenomi.

Josuè facendo l'esame istologico delle capsule surrenali di tre ateromatosi ha potuto constatare evidenti i segni di una iperattività funzionale.

Ma la prova più dimostrativa e più chiara ci vien data da Widal e Boidin. In una comunicazione fatta nel luglio del 1905 alla *Société médicale des hôpitaux* questi autori riportavano una osservazione, che rimarrà certamente classica negli annali della patologia, perchè mostra evidente il grandissimo valore, che ha l' iperfunzione delle capsule surrenali nella patogenesi dell' ipertensione e dell'arteriosclerosi. Si trattava infatti di un caso, in cui una ipertrofia surrenale manifestissima, una ipertensione a 20 ed un ateroma intenso e diffuso si erano constatati in una giovane, che non presentava altro di tara morbosa che l'alcoolismo, e nella quale non si rivelò nè nefrite, nè infezione, nè intossicazione. La lesione fondamentale, che spiegava tutti questi accidenti, era nelle capsule surrenali ipertrofiche e ripiene di veri adenomi, uno dei quali presentava il volume di un grosso pisello.

Alla migliore comprensione di questi fenomeni un nuovo contributo ci vien dato dalla patologia sperimentale. Gouget intossicando lentamente con piombo una cavia riscontrò all' autopsia ateroma aortico e capsule surrenali doppie di volume, tanto da far pensare all'autore, se il veleno non agisse sull'aorta per il tramite della secrezione surrenale.

Questa osservazione è ancora unica ed avrebbe bisogno di largo controllo. Sarebbe anche mestieri provare con tutti quei veleni ritenuti sino ad ora dall'empirismo clinico fattori dell'arteriosclerosi (1).

D'altra parte allo stato delle conoscenze un ampio ed accurato esame istopatologico su tutto quanto il tessuto cromaffine degli arteriosclerotici potrebbe apportare nuova luce in una parte importante della patologia umana.

Questo nuovo orientamento degli studî probabilmente arriverebbe a risolvere uno dei più complessi problemi, su cui da anni s'affanna la discussione e la controversia.

Conclusioni. — L'adrenalina agisce sulle arterie come stimolo ipertensivo e come tossico.

---

(1) Con iniezioni di nicotina in piccoli cani ho ottenuto in breve tempo una notevole dilatazione dell' aorta con forte ispessimento della parete. Sono in corso esami istologici.

Le prime alterazioni (ipertrofia delle fibrocellule muscolari ed ispessimento dell'intima) son dovute all'ipertensione.

La tossicità produce degenerazione e necrosi delle fibrocellule muscolari e delle fibre elastiche, nonchè necrosi ialina dei vasa-vasorum: conseguentemente si ha formazione di placche calcari e processi di mesoarterite e di periarterite.

Bibliografia.

Josué, C. rend. de la Société de Biologie, 1903.
Josué, Presse médicale, 1903.
Loeper, C. rend. de la Société de Biologie, 1903.
Loeper, Tribune médicale, 1903.
Josserand, Thèse de Paris, 1904.
Baylac et Albarède, C. rend. de la Société de Biologie, 1904.
Erb, XXI Congresso tedesco di medicina interna a Lipsia, 1904.
Erb, Münchener med. Wochenschrift, 1905.
Fischer, XXII Congresso tedesco di medicina interna a Wiesbaden, 1905.
Braun, Società medica di Vienna, 1905.
Rzentkowski, Berl. Klin. Wochenschr., 1904.
Torri, Sperimentale, 1905.
Boveri, La clinica medica italiana, 1906.
Pic et Bonnamour, C. rend. de la Société de Biologie, 1905.
Lortat-Jacob et Sabaréanu, C. rend. de la Société de Biologie, 1905
Marchand, Münchener medizinische Wochenschrift, 1904, pag. 770.
Lissauer, Münch. mediz. Wochen., 1905.
Scheidemandel, Wirchow's Archiv, 1905.
Dmitrieff, Ziegler's Beiträge, 1897.
Vaquez, C rend. du Congrès de médecine de Paris, 1904.
Vaquez, Tribune médicale, 1904.
Vaquez, Bull. de la Soc. médicale, 1905.
Aubertin et Ambard, Soc médicale des hôpitaux, 1904.
Josué. Soc. méd. des hôpitaux, 1904.
Widal e Boidin, Archives générales de médecine, 1905.

Spiegazione delle figure.

Figura 1. — Alterazione delle fibre elastiche compresa la membrana elastica interna. Ingr. 185.
Figura 2. — Stato normale e patologico delle fibre elastiche. Ingr. 185.
Figura 3. — Placca di necrosi. Ingr. 185.
Figura 4 — Ispessimento dell'intima. Ingr. 185.
Figura 5. — Neoformazione di fibre elastiche nell'avventizia. Ingr. 185.
Figura 6. — Neoformazione di fibre elastiche nell'intima. Ingr. 185.

(Istituto psichiatrico di Firenze, diretto dal Prof. E. Tanzi).

Un caso di glioma cerebrale con morte improvvisa.

Nota del dott. **C. Pariani**, Assistente.

Riferirò brevemente la storia clinica ed il reperto anatomo-patologico di un caso di tumore cerebrale per qualche parte degno di attenzione.

L'individuo in questione, P. Pietro di anni 40 colono, giunse in Clinica con diagnosi di tumore cerebrale, e vi morì d'improvviso, una setti-

mana dopo l'ammissione. Da circa tre mesi soffriva di continua cefalea, di vertigini e di convulsioni; presentava inoltre un accentuato indebolimento mentale, e l'esame oftalmoscopico aveva rivelata l'esistenza della papilla da stasi.

L'aspetto del malato dava indizio delle condizioni anormali delle sue facoltà psichiche: i suoi moti erano scarsi e brevi, il suo sguardo ottuso, la faccia improntata di una tristezza passiva; interrogato non parlava che delle sue sofferenze, quasi a fatica e senza lasciare la sua inerzia dolorosa. A questi segni esterni corrispondeva uno stato di limitazione e di torpore d'ogni attività del pensiero: l'attenzione si esauriva in breve; le idee si svolgevano a stento per difetto di evocazione e di associazione; ogni energia volitiva sembrava impedita; i sentimenti e gli affetti non si estendevano oltre le vicende prossime od immediate della propria persona.

All'esame delle varie funzioni nervose non si notavano anomalie nel campo dei nervi motori cranici e spinali: la forza muscolare non differiva nelle due metà del corpo ed i movimenti risultavano coordinati. La parola era lenta, non per difetto di articolazione ma in dipendenza del torpore intellettuale. L'equilibrio non appariva normale: l'ammalato provava un continuo senso di vertigine e si moveva a piccoli passi, allontanando le gambe: ad occhi chiusi si produceva qualche oscillazione, ma non tale da costituire il sintoma di Romberg. L'esame della sensibilità fece solo notare un rallentamento in genere nelle percezioni dei varî stimoli. Esisteva per entrambi gli occhi un leggiero grado di ambliopia, insieme a torpida reazione delle pupille.

I riflessi patellari si presentavano vivaci nei due lati.

Il paziente piuttosto denutrito e pallido si lamentava di debolezza generale. La funzione digestiva si compiva male; soffriva di stitichezza, non ebbe mai vomiti. Le urine non contenevano elementi patologici. Il polso non si mostrava alterato per frequenza e per ritmo e la temperatura non fu mai febbrile.

Malgrado la mancanza di lesioni in territorî nervosi isolati, esistevano sintomi generali sufficienti per la diagnosi generica di tumore cerebrale. Oltre alla papilla da stasi ed alle particolari modificazioni psichiche, conviene tener conto della cefalea e delle vertigini. La cefalea profonda, diffusa, continua, si accompagnava ad un senso di serramento al capo, inasprendosi ad intervalli in coincidenza di crisi vertiginose. Infatti la non grave ma continua sensazione di vertigine aumentava talvolta in modo parossistico: il malato diveniva pallido, emetteva qualche lamento, era costretto a coricarsi; rimaneva per qualche tempo come intontito ed incapace di muoversi e di parlare. Durante la sua breve degenza ebbe quattro di simili attacchi, l'ultimo dei quali si terminò con la morte.

Il primo consistette nell'aumento della vertigine e della cefalea, senza perdita della coscienza, per due minuti; il secondo, con perdita della coscienza ma senza moti convulsivi, si protrasse per quaranta minuti circa,

lasciando l' infermo abbattuto e confuso; il terzo si svolse come il primo. Il quarto si iniziò nel solito modo e chiamato a presenziarlo trovai il paziente già steso sul letto, pallido, con polso frequente e piccolo; richiesto delle sue condizioni portava la mano al capo senza parlare: poi la coscienza scomparve e con essa la percezione degli stimoli dolorosi; le pupille, piuttosto ampie, non reagivano alla luce; l' arto superiore destro ebbe qualche sussulto e movimenti atetosici nelle dita. Al termine dell' accesso rimase coricato. Dopo quattro ore la crisi si rinnovò ed il suo svolgersi fu tanto rapido da permettermi di constatare solo le ultime battute del polso; le convulsioni furono più accentuate e si accompagnarono ad emissione di bava dalla bocca e ad una eiaculazione di sperma.

La sintomatologia era stata quella di un tumore cerebrale ed il decorso rapido indicava una forma particolarmente maligna. Oltre a manifestazioni stabili, quali si riscontrano di solito in tali neoplasmi, si erano presentate modificazioni patologiche accessuali, tanto gravi e caratteristiche da prevalere in importanza e significato. Gli attacchi vertiginosi, in unione con altri disturbi subordinati, oltre a costituire una nota clinica poco comune, assunsero un significato prognostico infausto, e durante uno di essi si arrestarono le funzioni vitali d' innervazione.

L' autopsia fornì i seguenti resultati. Aperto il cranio e constatato l' aspetto normale dei tavolati ossei e della diploe e così pure della dura madre, fu estratto l'encefalo. Non esistevano alterazioni dei vasi della base: il liquido cefalo-rachidiano era piuttosto scarso; i due emisferi ad una ispezione sommaria non presentavano differenze. La sezione della sostanza nervosa rivelò un tessuto patologico che infiltrava la sostanza bianca del lobo temporale sinistro e si estendeva lungo la parete esterna del ventricolo laterale, limitato all' indietro da un piano passante per lo splenio del corpo calloso ed in avanti fino al limite del lobo temporale. Verso la sostanza grigia corticale non aveva limiti netti; era di colorito giallastro, di consistenza molle e con numerose lacune in apparenza edematose che gli conferivano un aspetto spugnoso. La grandezza dei ventricoli laterali non differiva nelle due metà, e la sostanza nervosa si mostrava illesa nelle vicinanze del neoplasma.

L' esame degli altri visceri non mise in evidenza alterazioni degne di nota.

Del tumore alcune parti furono trattate col metodo di Nissl, di Weigert per la nevroglia, coll' emateina di Apathy e con le comuni colorazioni doppie.

Il tessuto neoplastico appare ricchissimo di nuclei nel suo insieme, non ugualmente addensati in ogni punto e con speciali accumuli lungo il decorso dei vasi: essi sono di forma e di volume assai diversi, fortemente colorati, a struttura quasi compatta, punteggiata o reticolare, liberi o compresi in una formazione cellulare di protoplasma pallido, a contorni poco netti: molti isolati, oscuri presentano l' aspetto di nuclei di nevroglia normale, e da essi per passaggi graduali si perviene a cellule di grandi dimensioni con molti

nuclei di varia forma, grandezza e distribuzione. Tali cellule ricordano quelle già descritte da Lugaro in un caso di glioma cerebrale, rilevandosi in esse i medesimi caratteri e l'impossibilità di costituirne delle categorie e dei tipi a motivo del loro polimorfismo. Nei nuclei noterò solo i cambiamenti di forma in evidente rapporto con un processo di moltiplicazione diretta. Dalle ineguaglianze per lievi depressioni ed irregolarità del contorno si passa per gradi alle forme frastagliate, lobate ed infine a gruppi di nuclei solo riuniti da tenui filamenti. Infatti la sostanza nucleare si riduce senza che la sua continuità si interrompa, fino a divenire un sottile ponte che ancora congiunge due o più corpuscoli che sembrano respingersi; dove essi sono

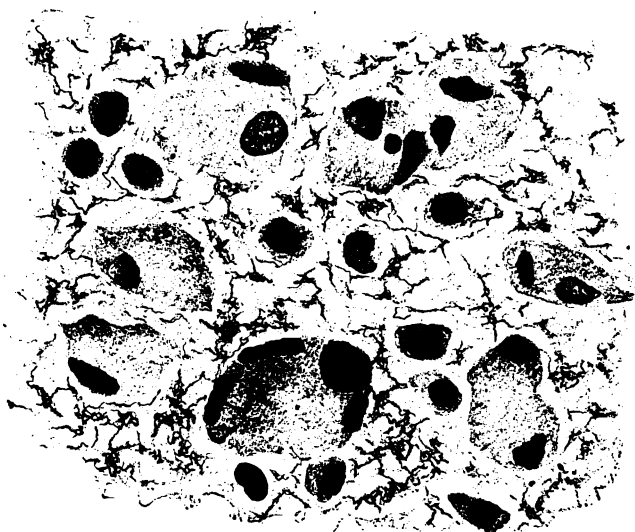



Figura 1. — Gruppo di cellule, fra le quali alcune polinucleate, in vicinanza di una lacuna del tessuto neoplastico. Tre nuclei sono congiunti fra loro da filamenti. Emateina Apáthy. Ingrandimento 370 d.

numerosi si producono in tal modo i più strani aggruppamenti, cui seguono forme di nuclei caudati.

Non di rado i nuclei contengono un nucleolo; nè mancano quelli in istato di disgregazione, ed anche il protoplasma cellulare offre numerosi esempi di disfacimento.

Le cellule di volume medio e grande sono talora munite di prolungamenti robusti, poco numerosi e di struttura uguale a quella del corpo cellulare.

I vasi sanguigni sono numerosi ma non vi si riscontrano segni di rottura e di emorragia.

Una particolarità del tumore consiste nella sua spiccata tendenza ai processi involutivi, che si contrappone al rapido moltiplicarsi de' suoi ele-

menti. Gli spazi vuoti, in parte visibili ad occhio nudo, sono privi di parete propria e di zona reattiva e contengono detriti di tessuto.

Nelle vicinanze delle lacune gli elementi sono meno compatti; se ne distinguono agevolmente i contorni ed i caratteri, e gli intervalli fra le cellule sono riempiti da prodotti regressivi. Le figure che qui unisco furono appunto prese in vicinanza di una lacuna.

Il metodo di Nissl non rivela sostanza cromatica nel protoplasma di simili cellule.

I caratteri esposti bastano a far giudicare il tumore un glioma ed insieme ai sintomi ed al decorso suggeriscono alcune considerazioni. Si può dire che la sindrome, quantunque incompleta, presentasse gli elementi necessarî per la diagnosi. La vertigine predominava e le convulsioni, almeno durante l'osservazione nostra, apparvero secondarie ad essa.

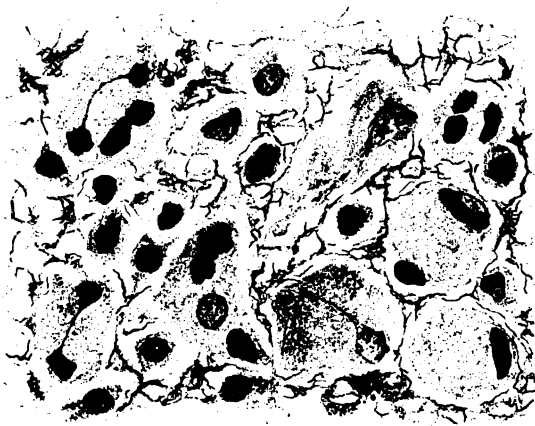



FIGURA 2. — Cellule prossime ad una lacuna; alcune a contorni incerti ed irregolari. In tre cellule i nuclei sono riuniti da sottili ponti di sostanza nucleare, ed in una di esse i nuclei si disgregano. Ematossilina-eosina. Ingrandimento 370 d.

Quanto ai sintomi di focolaio conviene credere che il presentarsi delle convulsioni in una metà del corpo si connetta con uno stato di eccitamento delle regioni motrici dell' emisfero opposto.

La patogenesi delle manifestazioni morbose riesce ardua a comprendersi perchè delle varie teorie meccaniche quali la compressione diretta, i disturbi del circolo, l' idrocefalo, nessuna dà ragione delle anomalie riscontrate. Weber e Papadaki, in recenti indagini che hanno per oggetto la genesi dei sintomi nei tumori cerebrali, avendo ritrovato in parecchi casi modificazioni del circolo linfatico in parti prossime ai neoplasmi, istituiscono un rapporto di dipendenza fra questa anomalia ed i disturbi funzionali, ma escludono in pari tempo l'azione tossica o l' ammettono solo come secondaria all' impedito deflusso della linfa. La seconda ipotesi pare meglio rispondere alle conseguenze letali della malattia, nè ripugna di credere che l' intossicazione

si compia per mezzo della linfa la quale contiene i residui della nutrizione generale e della degenerazione degli elementi neoplastici. La teoria tossica ha inoltre in suo favore molti argomenti che si fondano sull' analogia, su prove sperimentali, sulla compatibilità coi diversi sintomi presi ad uno ad uno ed infine sulla impossibilità di ricorrere ad altre cause.

Già alcuni tumori, indipendenti dal tessuto nervoso, si fanno notare per la loro influenza dannosa. Klippel enumera tra i fenomeni nervosi prodotti dai carcinomi di altra sede, l' esagerazione dei riflessi tendinei ed aponeurotici, la diminuzione o la scomparsa della contrattilità elettrica, la tachicardia, disturbi sensitivi, delirì, psicosi confusionali, il delirio acuto, la psicosi polineuritica, la sonnolenza, la narcolessia, il coma. Inoltre l' esame anatomico del sistema nervoso dimostrò fatti degenerativi in sedi ed in elementi diversi.

Le alterazioni riscontrate da parecchi Autori depongono quindi per una intossicazione che agisce a distanza sui centri nervosi. A maggior ragione, date speciali condizioni di natura e del ricambio, dovrebbero operare nello stesso modo alcuni tumori del sistema nervoso, nè l'esperienza si oppone a questa ipotesi. Neoplasmi di piccolo volume ed in sedi non importanti dànno luogo a gravi fenomeni morbosi; vi appartengono i tubercoli e le cisti da echinococco, e, fra i tumori veri, i gliomi figurano talvolta in questa categoria.

Nessuno dei sintomi della sindrome è incompatibile colla teoria tossica, ed una patogenesi eclettica, applicata ai tumori cerebrali come a quelli di altri organi, si addice alle manifestazioni ed ai reparti svariati. Alcuni tumori non agiscono evidentemente che con la pressione diretta o con modificazioni causate da essa: altri, anche in località non vitale e con scarso sviluppo, si dimostrano ben presto incompatibili con la vita. La delicata struttura del tessuto nervoso dà ragione delle gravi e precoci alterazioni che derivano da tossici svoltisi localmente.

All' argomento in discorso si connette quello della morte improvvisa, eccettuando quei casi in cui succede a lesione diretta dei centri bulbari.

Brouardel annovera fra le cause di morte subitanea i tumori cerebrali e ne descrive qualche esempio. Taluni sintomi, rinnovandosi ad accessi con frequenza e gravità crescenti, assumono un significato infausto e sono la cefalea, le convulsioni, le vertigini. Le manifestazioni convulsive, qualche volta unico indizio del neoplasma, si seguono senza interruzione e terminano con la morte: non diversamente si svolge il periodo terminale in malattie d' altra sede che conducono all' intossicazione dell' organismo per la turbata funzione di visceri essenziali. Gli attacchi vertiginosi si comportano nello stesso modo e non differiscono quanto al valore prognostico: Duret osserva che questa tendenza accentuata e tenace può condurre allo stato che Charcot chiama di male vertiginoso e si distingue per le crisi ad intervalli irregolari o periodici. Alla seconda serie ascriveremo il caso attuale.

Brouardel sembra però riconoscere come unica causa di morte improvvisa i disturbi di circolo prodotti da eccessi e da fatiche di varia natura. Bruns,

dopo un accenno alle morti subitanee nei tumori posti in vicinanza del quarto ventricolo, osserva che alle volte la morte accade al colmo degli attacchi di dolore cefalico e delle convulsioni, forse connessi con un grave idrocefalo interno; mentre altrove attribuisce a stravasi sanguigni l' improvviso insorgere o peggiorare dei sintomi. Nessuno dubita che una rottura vasale, facile a prodursi in tumori con abbondante circolazione ed in preda a mutamenti regressivi, possa condurre alla morte; e parimenti il turbato deflusso del sangue, della linfa, del liquido cefalo-rachidiano, in aggiunta a condizioni morbose anteriori, potrà superare quell' estremo limite di resistenza che è compatibile con la vita. Ma non è da escludere l'intossicazione, ed anche per essa la tolleranza dei centri non sorpasserà un certo termine oltre il quale l'attitudine funzionale si estingue. In modo simile altre malattie sicuramente tossiche conducono a sofferenze episodiche gravi e mortali del sistema nervoso.

A proposito dei gliomi non mancano esempi di un esito improvviso, ma nella loro interpretazione ha troppa parte il preconcetto, perchè conoscendosi l' abbondanza dei vasi e la debole compagine del tessuto si attribuisce senz' altro la morte ad una emorragia. Tale alterazione non esisteva nel caso in esame; degna di rilievo era invece la presenza di numerose lacune che hanno forse un significato speciale in unione al numero grande dei vasi. Nei tumori in genere la tendenza involutiva si associa al potere tossico ed i tessuti neoplastici a rapido disfacimento figurano fra i più nocivi; un effetto analogo spetta probabilmente a quei neoplasmi del sistema nervoso che vanno incontro ad una dissoluzione precoce. Nella genesi dei sintomi e della morte improvvisa conviene quindi tener conto, anche per i tumori cerebrali, delle perturbazioni prodotte dall' azione tossica, non dimenticando che i gliomi con spiccate anomalie di sviluppo e di struttura la esercitano forse con prontezza e gravità massime.

Bibliografia.

L. Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. S. Karger, Berlino, 1897.

H. Duret, Les tumeurs de l'encéphale. F. Alcan, Parigi, 1905.

P. Brouardel. La mort et la mort subite. J. B. Baillière, Parigi, 1895.

M. Klippel, Les accidents nerveux du cancer. Archives Générales de Médecine, fasc. 1, 1899.

E. Lugaro, Glioma bilaterale del centro semiovale. Rivista di patologia nervosa e mentale, fasc. 2, 1903.

R. Weber e A. Papadaki, De quelques altérations du tissu cérébral dues à la présence de tumeurs. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière, fasc. 2, 1905.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **A. Kölliker**, *Die Entwicklung der Elemente des Nervensystems.* — « Zeitschrift für wissenschafhliche Zoologie », Bd. LXXXII, 1905.

In questo lavoro, ultimo documento della meravigliosa attività del vecchio anatomico di Würzburg, testè defunto, sono riassunti, con corredo di osservazioni vecchie e nuove tutti gli argomenti che depongono contro l' ipotesi della genesi pluricel-

lulare dei costituenti essenziali della fibra nervosa, cioè del cilindrasse e della guaina mielinica.

Nello sviluppo delle radici spinali e dei nervi periferici vi è un periodo in cui i cilindrassi costituiscono quasi da soli il fascio nervoso; le cellule di Schwann circondano questo fascio e solo in seguito penetrano in esso. Ciò non si osserva chiaramente in ogni sorta di embrioni; poichè in certe specie la penetrazione di queste cellule nel fascio avviene troppo rapidamente. In certi casi però le due fasi sono nettamente distinte e per conseguenza si possono avere figure microscopiche eminentemente dimostrative. Le immagini descritte dall'A. son tolte dalle radici posteriori e anteriori di embrioni di uomo, di pecora, di *Nacturus*. Anche nei centri i cilindrassi appaiono e costituiscono dei fasci compatti prima che le cellule di nevroglia siano penetrate in mezzo ad essi. Singolarmente importante è il caso dei prolungamenti nervosi dei granuli del cervelletto, che anche nell' adulto costituiscono uno strato di fibre parallele, alle quali non sono addossati elementi nucleali di nessuna sorta, ma che rappresentano puri prolungamenti cellulari, benchè siano estesi quanto le lamelle cerebellari.

Le cellule che costituiscono le capsule che circondano le cellule nervose dei gangli spinali hanno valore identico alle cellule di Schwann; anch' esse penetrano in mezzo alle cellule gangliari a un certo periodo ben definito dallo sviluppo. Anche le cellule che prendono parte alla formazione di terminazioni nervose debbono considerarsi come omologhe alle cellule di Schwann.

Circa all' origine delle cellule di Schwann l'A. abbandona la sua antica opinione, che esse provengano dal mesoderma; egli si associa ora all' opinione di Dohrn, Froriep, Harrison che ammettono per queste cellule un' origine ectodermica.

In conclusione l'A. insiste nell' ammettere, in accordo con la teoria del neurone, che tutti i cilindrassi sono puri prolungamenti di cellule e che le cellule di Schwann non prendono alcuna parte alla loro formazione. *Lugaro.*

2. **C. Besta**, *Sulla struttura della guaina mielinica delle fibre nervose periferiche.* — « Rivista sperimentale di freniatria », Fasc. III-IV, 1905.

Nuovo metodo di colorazione dei nervi periferici. La fissazione si fa in una soluzione acquosa di formalina e stagno cloruro-ammoniacale di Merk. La colorazione si può effettuare con diverse modalità (ematossilina di Mollory fenica; ematossilina Delafied ed eritrosina; eritrosina ed ematossilina molibdenica, ecc.). I reperti ottenuti col metodo dell' A. non sono essenzialmente nuovi, ma esso ha il pregio di mettere in evidenza le diverse parti della fibra (guaina di Schwann, stroma alveolare della guaina mielinica, cilindrasse). La struttura alveolare dello stroma si mostra delicatissima. Mancano le incisure di Lantermann che sono prodotti artificiali dovuti allo stiramento dei nervi, come l' A. ha potuto riscontrare in preparati di controllo. La struttura dei nervi varia di poco nelle diverse classi di animali. Nei punti in cui le fibre periferiche si staccano dal sistema nervoso centrale si osserva che lo stroma spesso reticolato cessa per dar luogo alla guaina mielinica più semplice delle fibre nervose centrali. In corrispondenza degli strozzamenti di Ranvier lo stroma si rigonfia a capocchia ed è costituito da maglie più larghe. Il cilindrasse non è affatto raggrinzato.

Dallo studio dello sviluppo embriologico, praticato dall'A. specialmente in animali (pollo, cavia, coniglio, ecc.), non si può stabilire quali parti siano di origine ectodermica e quali di origine mesodermica, però si può accertare che la guaina di Schwann si sviluppa dopo la mielina, e che essa non è un prodotto di fusione e

trasformazione di elementi cellulari, poichè si presenta subito coll' aspetto che si osserva nelle fibre nervose adulte. Lo stroma comincia con trabecole dapprima semplici, poi sempre più complicate, il che dimostra che non si tratta di un prodotto artificiale di tecnica. *Camia.*

3. **E. Rossi,** *Fine istologia delle cellule nervose giganti della corteccia cerebrale umana.* — « Le Névraxe », Vol. VII, fasc. I, 1905.

Tratta della localizzazione e della fisiologia delle cellule giganti del Betz, e ne studia la fine istologia coi metodi delle neurofibrille. Combatte le teorie di Bethe e Joris sulla struttura di queste cellule, in cui l' A. rileva costantemente la presenza di fine fibrille formanti una rete.

Le maglie del reticolo a seconda della loro forma quadrata, triangolare, ma più generalmente poligonale, fanno assumere alla cellula forma ovalare, fusata o piramidale. Per la disposizione del reticolo in questi elementi distingue due tipi di cellule giganti: un tipo reticolare e un tipo fibrillo-reticolare. Tale distinzione è però solo apparente poichè anche il tipo fibrillo-reticolare è in se stesso un tipo reticolare: solamente essendo le maglie molto allungate e riavvicinate fra loro ne deriva che anche a un forte ingrandimento, se le sezioni non sono di spessore minimo, è difficile scorgere le trabecole interfibrillari. La diretta connessione interfibrillare si scorge anche nei prolungamenti protoplasmatici. *Sandri.*

4. **G. Retzius,** *Ueber den feineren Bau des Achsenzylinders der Nervenfasern.* — « Archiv för zoologi », Bd. 3, N. 7, 1905.

L' A. prende il punto di partenza dai dati esposti dal Rel. circa alla struttura del cilindrasse in questa Rivista (v. fasc. 6, 1905) per ricordare che egli già nel 1883, impiegando il metodo di Kupffer era venuto alla conclusione che le fibrille del cilindrasse sono anastomizzate in senso longitudinale formando delle maglie losangiche allungatissime, e che esse presentano anche delle fini trabecole anastomotiche trasversali, ben visibili sulle sezioni trasverse dei cilindrassi. Di recente poi, nel suo lavoro *Punktsubstanz, nervöses Grau und Neuronenlehre* (Biol. Untersuchungen, Bd. XII, N. 1, marzo 1905) egli tornò sulla questione riconfermando i suoi antichi reperti e sostenne contro Bethe, che negli strozzamenti di Ranvier passa anche la sostanza perifibrillare e le fibrille diventano meno numerose confluendo per mezzo delle anastomosi. Egli ritiene che non vi è alcuna prova per ammettere che la sostanza fibrillare è il solo elemento conducente, e che invece tutto depone in favore dell' ipotesi, per cui anche la sostanza interfibrillare prenda parte alla conduzione. L'A. si compiace di rilevare la coincidenza del suo antico reperto con quello ottenuto oggi con altro metodo dal Relatore. *Lugaro.*

5. **O. Fragnito,** *Su le vie di conduzione nervosa extra-cellulari.* — « Le Névraxe », Vol. VII, fasc. I, 1905.

L' A. dopo aver commentato e discusso le varie teorie ed opinioni degli autori sull' argomento viene alle conclusioni seguenti:

1. Le vie di conduzione nervosa extra-cellulari non si possono considerare, dal punto di vista della loro origine, quali appendici delle cellule ganglionari: ricerche istologiche e sperimentali concordano nell' assegnare loro una genesi autonoma.

2. Non è ugualmente dimostrata la esistenza di fibre che, a completo sviluppo,

terminino, secondo l' ipotesi del Nissl, liberamente con i due estremi, senza che alcuno di essi metta capo ad una cellula ganglionare.

3. Se si può ritenere dimostrata negli invertebrati la esistenza del così detto *neuropil* — specie di rete extra-cellulare costituita dall'anastomosi di neurofibrille provenienti da varî elementi nervosi — non si può dire altrettanto per i vertebrati.

4. La questione dei rapporti tra elemento ed elemento nervoso, nei vertebrati al termine dello sviluppo, è ancora molto oscura. Giudicando per analogia con quel che si verifica negli invertebrati, si sarebbe portati ad ammettere anche nei vertebrati un rapporto di continuità. Tuttavia una prova definitiva non può dirsi ancora fornita.

Sandri.

6. **Clarence B. Farrar**, *The growth of histologic technique during the nineteenth Century.* — « Review of Neurology and Psychiatry », n. 9, 1905.

In questo articolo sono ricordati con intenti critici i progressi della tecnica istologica del sistema nervoso durante il secolo decimonono. Nel primo paragrafo l'A. si occupa dei metodi per lo studio della cellula nervosa e più specialmente di quello di Nissl con le relative modificazioni. Il secondo paragrafo è quasi interamente dedicato al metodo elettivo di Weigert per la colorazione della nevroglia. Nel terzo ed ultimo paragrafo sono passati in rivista tutti i procedimenti tecnici che mettono in evidenza le neurofibrille. L'A. divide il cammino fatto dalla tecnica nel secolo decimonono in 3 periodi ; il primo che abbraccia cinquanta anni è caratterizzato da metodi rudimentali d' indurimento e dall' assenza di metodi di colorazione; il secondo, che comprende trenta anni, spicca per l' introduzione e la dominazione del colore carminio e per il progresso dell' anatomia delle fibre: nel terzo ed ultimo periodo la tecnica dell' istologia nervosa ha raggiunto uno sviluppo molto più largo colla scoperta dei processi specifici per la dimostrazione degli speciali componenti del tessuto nervoso.

Franceschi.

7. **A. Ferrata,** *Sulla struttura del nucleolo.* — « Archivio di fisiologia », vol. III, fasc. 2.

Il nucleolo risulta in via generale costituito da due sostanze, una centrale (acidofila) ed una periferica (basofila). I rapporti quantitativi fra le due sostanze variano assai da nucleolo a nucleolo. La sostanza basofila periferica non forma sempre attorno alla acidofila centrale un anello continuo, spesso è interrotta in uno o più punti, altre volte appare sotto forma di uno o più globetti fortemente tingibili, più o meno voluminosi, addossati alla periferia della sostanza acidofila centrale. Tali globetti in qualche nucleo si trovano liberi nelle maglie del reticolo nucleare accanto al nucleolo. Il nucleolo, così come il nucleo e il protoplasma, non è un elemento anatomico a costituzione stabile, esso varia per struttura e grandezza, e forse tali modificazioni sono in rapporto con differenti momenti funzionali.

Papadia.

8. **A. Faworsky,** *Ein Beitrag zum Bau des Bulbus olfactorius.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Band VI, Heft 5-6, gennaio 1906.

L' A. studiò la struttura del bulbo olfattivo nel coniglio e nel cane, valendosi dei metodi di Cajal e di Bielschowsky. L' indagine è rivolta successivamente alle cellule di fasci di fibre del nervo olfattivo ed al glomerulo, alle cellule dello strato granuloso di Kölliker, ai rapporti delle cellule mitrali verso il glomerulo, alle cellule della zona granulosa.

Secondo l'A. il glomerulo del bulbo olfattivo rappresenta un insieme assai complicato di elementi nervosi diversi e di vasi. Le fibre del nervo olfattivo nel coniglio e nel cane, all'entrare nel glomerulo, formano una vera rete che è molto delicata e che rappresenta le estreme diramazioni del nervo. Più alla superficie del glomerulo si trova una seconda rete grossolana, costituita dai prolungamenti delle cellule granulose superficiali. L'A. non riuscì a constatare un passaggio diretto nella rete del nervo olfattivo delle terminazioni dendritiche delle cellule mitrali e delle cellule a pennello. Le cellule granulose superficiali non sono uguali, una gran parte di esse è di natura nervosa, le altre sono chiaramente nevrogliche.

Pariani.

9. **A. Bruce, S. M'Donald, J. H. H. Pirée,** *A second case of partial doubling of the spinal cord.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 1, 1906.

L'anomalia era presente dal quinto segmento lombare fino a tutto il quarto sacrale. Osservando le sezioni dall'alto al basso si notava che il canale centrale subiva un allungamento nel senso antero-posteriore; poi la parte posteriore veniva a trovarsi in un cuneo di sostanza grigia che man mano si allargava. Si formavano in seguito due canali disposti secondo l'asse trasverso. La fessura anteriore mediana durante tutta la parte anomala si presentava divisa in due branche dirette verso i due canali. Il cuneo di sostanza grigia, che aveva assunto posteriormente una zona di sostanza gelatinosa e mostrava perciò il suo significato di corno posteriore, si divideva poi nettamente in due corni. Poco a poco erano ben chiari da ogni lato del midollo un corno anteriore e uno posteriore come normalmente, un altro corno anteriore rudimentale all'indentro di ciascuna branca della fessura mediana e un altro corno posteriore a distanza da quello normale, presso la linea mediana posteriore. Di tratto in tratto sulla linea mediana una fessura indicava l'accenno alla divisione del midollo in due. I corni anteriori rudimentali inviavano fibre radicolari; a quelli posteriori sopranumerarî non ne pervenivano. Più in basso quelli anteriori andavano scomparendo, quelli posteriori si riavvicinavano fino a fondersi; poi scomparivano anche questi e il canale centrale tornava unico.

Gli AA. studiano in breve tutti i casi analoghi pubblicati, dai quali scevorano quelli da attribuirsi ad artefatto. *Rebizzi.*

Fisiologia.

10. **C. Frugoni** e **A. Pea,** *Intorno al centro ed ai nervi secretori del rene.* — « Lo Sperimentale », anno LX, fasc. I, 1906.

Esposti e commentati i varî studi sinora fatti e le opinioni dei varî autori che si occuparono dell'argomento, descrivono la tecnica seguita nei loro esperimenti fatti su ventinove cani. Vengono a concludere che la sezione del midollo cervicale in qualunque punto cada dà oliguria, ma non anuria e ciò in dipendenza delle condizioni circolatorie; che la successiva iniezione endovenosa di una soluzione fortemente glucosata ripristina non solo, ma esagera la diuresi; che non esiste nella porzione cervicale del midollo alcun punto, la lesione del quale determini sospensione definitiva della funzione renale, e quindi nessun centro indispensabile alla funzione stessa. *Sandri.*

11. **Langley** and **Magnus**, *Some observations of the movements of the intestine before and after degenerative section of the mesenteric nerves.* — « Journal of Physiology », September, 1905.

Gli esperimenti degli AA. avevano per iscopo di determinare quali cambiamenti si avevano nelle regioni intestinali dopo la sezione delle fibre del simpatico. Essi hanno perciò prima studiato le alterazioni intestinali che si ottengono in condizioni normali, con sostanze chimiche e con stimoli meccanici.

Esperienze di altri, sui cani, avevano dimostrato che un' onda peristaltica di contrazione è preceduta da inibizione dell' ansa intestinale e che stimolando direttamente l' intestino c' è generalmente inibizione per una distanza variabile dal punto stimolato. In esperienze fatte sul gatto e sul coniglio gli AA. ottennero gli stessi resultati.

La sezione della gran maggioranza delle fibre simpatiche post-gangliari che vanno al colon discendente non abolisce alcuna delle contrazioni ottenute cogli stimoli meccanici, nè quelle ottenute coll' atropina, stricnina, adrenalina, nicotina. Anche la sezione di gran parte dei nervi mesenterici superiori (fibre simpatiche) non abolisce i soliti effetti. In conclusione dopo la degenerazione della più gran quantità delle fibre simpatiche post-gangliari l' intestino dà le stesse reazioni che è solito dare in condizioni normali. *Giachetti.*

12. **Langley**, *On the reaction of cells and of nerve-endings to certain poisons, chiefly as regards the reactions of striated muscle to nicotine and to curari.* — « Journal of Physiology », 30 dicembre, 1905.

Dalle ricerche di molti AA. risulta che certi veleni producono i loro effetti normalmente sulle cellule nervose, sui muscoli lisci e sulle ghiandole dopo degenerazione delle fibre nervose che vi son dirette. Nel caso delle cellule nervose non vi è alcun elemento cellulare interposto fra le fibre nervose o le cellule, ma nel caso dei muscoli lisci e delle ghiandole si è voluto ammettere la presenza di tali elementi cellulari. L'A. ha fatto delle lunghe esperienze con la nicotina e col curaro sui muscoli di diversi animali, specialmente degli uccelli, ed ha visto che le contrazioni muscolari ottenute dalla nicotina si hanno anche dopo la sezione dei nervi che vanno al muscolo o dopo la paralisi di essi ottenuta per mezzo di veleni. La nicotina e il curaro sono antagonistici riguardo al loro effetto sui muscoli; ma l' azione della nicotina è più potente di quella del curaro. La degenerazione dei nervi lascia essenzialmente inalterati gli effetti dei due veleni, ma le reazioni sono più evidenti per la nicotina.

Da tutte le esperienze dell'A. risulta che la nicotina e il curaro non agiscono sugli elementi nervosi, ma sul muscolo stesso: e siccome la nicotina e il curaro impediscono agli impulsi nervosi di arrivare alla sostanza contrattile, ma non impediscono al muscolo di contrarsi sotto la diretta stimolazione, l'A. ne conclude che i veleni non agiscono direttamente sulla sostanza contrattile, ma su altre sostanze muscolari che possono esser chiamate sostanze recettive (*receptive-substances*).

Secondo l'A. tale concetto si può applicare anche alle altre cellule, e così gran parte delle sostanze che si suppongono agire sulle terminazioni nervose, come la nicotina, il curaro, l'atropina, la pilocarpina, la stricnina, agirebbero invece sulle sostanze recettive delle cellule e lo stesso forse avviene per le secrezioni interne dell' organismo: così si può supporre che in tutte le cellule siano da distinguersi almeno

due principii costituenti: una sostanza principale alla quale sarebbero connesse le funzioni di contrazione e secrezione e le sostanze recettive che sarebbero messe in azione dai corpi chimici ed in certi casi dagli stimoli nervosi. *Giachetti.*

13. **L. Robinowitch**, *Electric sleep. An experimental study with an electric current of low tension illustrated with cardiac and respiratory tracings.* — « The journal of mental pathologie », n. 4, 1905.

L'A. descrive il quadro che offre l'animale (coniglio) nel quale si è indotto il sonno mediante una corrente elettrica a bassa tensione. Le contrazioni preliminari sembrano prive di dolore, perchè l'animale non grida. Nel momento della chiusura della corrente vi sono sempre dei perturbamenti nella respirazione e nel movimento; l'animale cade di lato arrestando il respiro e lo stato convulsivo. Il respiro tosto si ripristina; ma le contrazioni permangono fino a che non si sieno completamente raggiunte quelle condizioni che l'A. illustra nella descrizione del metodo. Gli arti posteriori sono i primi ad arrestare le convulsioni e gli anteriori possono talora continuare a presentare fini tremori per tutta la durata dell'esperimento. La sensibilità generale e specifica e la coscienza sono abolite. Quando l'animale è sotto l'influenza della corrente può essere preso per una piega della pelle, girato da un lato all'altro, pizzicato e punto senza provocare reazioni. L'udito e la vista sono aboliti ed i bulbi oculari girati all'esterno. L'animale rimane rilasciato e privo di sensi finchè la corrente dura; ma tostochè si apre il circuito il sonno viene immediatamente interrotto. Una volta svegliato l'animale non presenta sintomi degni di nota. I tracciati della respirazione e dei battiti cardiaci sono regolari lungo il decorso dell'esperimento. L'A. ha esperimentato il fenomeno su se stesso come già fece Leduc, ed ha trovato che quando si usa una corrente a sufficiente potenziale l'anestesia è assoluta. L'A. ha ottenuto l'anestesia dell'avambraccio, della mano e dei diti, usando una corrente di 25 volts. *Franceschi.*

14. **Colucci**, *Le impronte vascolari del dolore fisico.* — « Annali di nevrologia », fasc. IV-V, 1905.

L'A. si è proposto di discutere, per mezzo di ricerche seriali, che cosa valga la grafica della reazione vascolare al dolore, rispetto a quelle che si ottengono per mezzo di eccitazioni somatiche e psichiche della più diversa specie.

Dalle sue XXV osservazioni fatte con lo sfigmografo di Penzold, modificazione di quello del Marey, egli ha concluso che il dolore fisico di una puntura di spillo o di una dolorosa eccitazione elettro-faradica dà impronte evidenti sul tracciato sfigmografico, che la rapidità e il grado della reazione vasale non hanno alcun rapporto assoluto con la intensità del dolore, invece spesso mantengono un rapporto proporzionale affatto individuale; che non vi è una reazione vasale caratteristica al dolore, ma è frequente che allo stesso dolore segua, in un dato individuo, una stessa reazione. Alla vaso-dilatazione iniziale che succede alle punture fatte di sorpresa, segue sempre una vaso-costrizione, la quale nei soggetti con facili riflessi vasali appare fin da principio, e che nei dolori fisici duraturi è più intensa, più continua e più uniforme. Oltre a queste modificazioni sono notevoli quelle che presenta il dicrotismo e il segmento superiore o *plateau* dello sfigmogrammo; il ritmo e la frequenza del polso sono tra le condizioni che meno si modificano, spesso anche pei dolori fisici ripetuti ed intensi.

Prescindendo dalle molte altre osservazioni interessanti fatte dall'A., si deve anche notare, secondo le sue ricerche, che il tracciato pletismografico è un utile completamento della ricerca e che in casi difficili di simulazione la vaso-costrizione spesso più progressiva ed uniforme di quella raccolta dallo sfigmografo, insieme alla curva in discesa del tracciato, parallelamente alla intensità ed alla permanenza dello stimolo doloroso, possono essere un aiuto prezioso. *Giachetti.*

15. **G. Jappelli**, *La sincronizzazione dei movimenti respiratorî con eccitamenti ritmici di nervi centripeti.* — « Archivio di fisiologia », vol. III, fasc. 2.

Dei risultati di molteplici esperimenti ecco le conclusioni generali:

1° la polipnea provocata nell' uomo da esercizî ritmici che imprimano al torso oscillazioni verticali (corsa, saltellamento) è caratterizzata dalla tendenza ad una corrispondenza fra le fasi della respirazione e i movimenti di sollevamento o di abbassamento del centro di gravità;

2° nel cane la stimolazione ritmica di un nervo centripeto (moncone centrale dello sciatico) con colpi d' induzione è seguita da sincronizzazione dei movimenti respiratorî con le seguenti modalità: *a*) indifferenza per un ritmo presso che eguale a quello della respirazione normale; *b*) sincronizzazione per qualsiasi frequenza più alta di stimolo; *c*) lungo e talvolta lunghissimo periodo di latenza; *d*) crisi di sincronizzazione interpolate tra periodi indifferenti;

3° nel coniglio e nel colombo, per ottenere un accenno a sincronizzazione bisogna adoperare stimoli assai frequenti;

4° nel cane operato di sezione sopra-bulbare si ottiene la sincronizzazione dei movimenti respiratorî nelle stesse condizioni che nel cane normale, ma con diverse modalità, cioè: *a*) mancanza di periodo di latenza o latenza brevissima; *b*) sincronizzazione perfetta, macchinale con un ritmo di stimolazione eguale alla frequenza respiratoria normale dell' animale; *c*) conati di sincronizzazione con ritmi più affrettati; *d*) chiari fenomeni di fatica del centro respiratorio;

5° le differenze notate tra l' animale normale e quello operato devono attribuirsi all' intervento dei centri più elevati del nevrasse;

6° il cervello medio pare agisca più specialmente inibendo;

7° la polipnea termica viene all' istante arrestata dal taglio sopra-bulbare; gli animali operati respirano con un ritmo normale, ma con maggiore intensità;

8° le demolizioni successive dello parti superiori del nevrasse nel cane in istato di polipnea termica dimostrerebbero che questo fenomeno richiede l' integrità del cervello intermedio. *Papadia.*

Anatomia patologica.

16. **E. Nissl**, *Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderen Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten.* — Verlag Gustav Fischer, Jena, 1904.

Questo primo volume costituisce un libro indispensabile per ogni studioso d' anatomia patologica dei centri nervosi.

Nell' introduzione l'A. espone il programma delle sue ricerche e descrive i punti principali della sua tecnica. Lo scopo principale di questo studio è quello di costruire l' anatomia patologica delle malattie mentali: tenendo per base l' idea direttrice che nello studio anatomo-patologico della corteccia non si deve trascurare nessun

elemento istologico: ogni cellula, ogni granulo, ogni filamento deve essere esaminato con la stessa cura e senza una selezione prestabilita.

Nell' impossibilità di studiare in dettaglio tutta l' estensione della corteccia nella maggior parte dei casi, condizione indispensabile per trarre delle conclusioni generali, l'A. accetta come il metodo attualmente più adeguato di prendere dei frammenti di tessuto da regioni differenti, sempre le medesime, a struttura normale ben nota.

Il volume è diviso in due parti: 1° studi istologici per la diagnosi differenziale della paralisi progressiva di A. Alzheimer e l' istopatologia delle malattie corticali di Nissl.

Il lavoro di Alzheimer è il resultato dello studio anatomico di 320 casi di malattie mentali, di cui 170 appartenenti a casi non dubbi di paralisi progressiva.

Questa casistica serve all'A. come base per stabilire le caratteristiche istologiche della paralisi generale; nella prima parte di questo studio sono analizzate le lesioni nei diversi elementi: pia madre, vasi, cellule nervose, neuroglia ecc., e alla fine di ciascun paragrafo è compilato un breve riassunto dove son messi in rilievo i punti principali. Riguardo alle cellule plasmatiche l'A. l' ha trovate presenti in tutti i 170 casi di paralisi clinicamente indiscutibile, e a proposito delle cellule a bastoncino (Stäbchenzellen) espone le ragioni della loro provenienza dalle cellule avventiziali quantunque non completamente dimostrata. Sulla quistione della distribuzione del processo isto-patologico corticale nella corteccia cerebrale l'A. si pone in una posizione intermedia tra Schaffer che considera la paralisi generale come una malattia sistematica e Kaes che fa della malattia un processo diffuso che colpisce tutta la corteccia cerebrale al medesimo grado. L'A. considera che per lo studio della distribuzione del processo della paralisi generale le preparazioni delle cellule nervose e della nevroglia danno dei risultati più fissi e più precisi di quelle delle fibre mieliniche, ed è appunto su queste ultime che sono basati gli studî di Schäffer e di Kaes.

Rispetto alla natura del processo l'A. non trova che le lesioni della paralisi generale siano spiegabili col fatto di una infiammazione partente dai vasi. La parte essenziale è invece la distruzione del parenchima nervoso: solo collateralmente si manifestano alterazioni dell'apparecchio vascolare che hanno la loro più grande espressione nella corteccia cerebrale. Le conoscenze istologiche attuali non permettono di stabilire diverse varietà di processi degenerativi della paralisi generale corrispondenti alle varietà cliniche.

La terza parte del lavoro è quella che offre il maggior interesse dal punto di vista della sua applicazione pratica. Tratta della diagnosi istologica differenziale tra la paralisi generale da una parte e la sifilide cerebrale, l' arteriosclerosi, le psicosi alcooliche, la demenza senile dall' altra, cercando di trarre dai dati diagnostici differenziali istologici elementi per precisare e raffinare la diagnosi clinica.

Infine sotto la rubrica di « Altri casi non chiari » l'A. presenta i casi in cui la esplorazione clinica non aveva permesso di riconoscere il quadro della paralisi generale, mentre che l' esame istologico dimostrò le lesioni caratteristiche della malattia e, inversamente quei casi in cui il microscopio non fece rilevare alterazioni paralitiche mentre la sintomatologia clinica era quella di paralisi generale. Questi casi dubbî son molto interessanti e particolarmente utili por la diagnosi clinica e la diagnosi istologica, possibili soltanto con un lavoro comune e con un costante e reciproco controllo della clinica e dell' anatomia patologica.

Le fotografie e le tavole di questo lavoro sono il complemento di questa descrizione chiara, sistematica e piena di fatti.

Le idee di Nissl si sono molto evolute in fatto di paralisi generale e rispetto al posto che questo processo occupa anatomicamente. L' A. dà sul suo lavoro uno sguardo critico ai fatti che costituiscono la base di questa evoluzione, arrivando a porre la questione se la lesione corticale della paralisi può o non può essere considerata come appartenente ai processi infiammatorî, alla quale questione risponde in modo affermativo per due ragioni: 1° perchè si impiega il predicato « infiammatorio » per i processi isto-patologici in cui si può dimostrare a lato delle trasformazioni progressive e regressive nel parenchima nervoso, una partecipazione dei vasi sanguigni nel senso di fenomeni essudativi, e 2° perchè gli elementi linfocitoidi e le cellule plasmatiche che noi osserviamo sempre nella guaina avventiziale dei vasi della corteccia dei paralitici sono realmente d'origine ematogena.

L'A. prende come cellule plasmatiche tipiche quelle descritte da Marschalko, soltanto per lui il concetto di cellule plasmatiche è più esteso.

I grossi granuli cromatici situati alla periferia del nucleo non sarebbero delle condizioni necessarie per l'identificazione delle cellule plasmatiche e nemmeno la situazione eccentrica del nucleo, sebbene ordinariamente il protoplasma sia più sviluppato da un lato. Le cellule plasmatiche sono ben delimitate, ma non così la loro forma che non è sempre la stessa. I caratteri distintivi principali sarebbero la intensa colorabilità del protoplasma col bleu di metilene e la sua struttura che non è nè granulosa nè omogenea. La provenienza di queste cellule è ematogena ed è molto probabile che esse rappresentino una trasformazione dei linfociti: in condizioni patologiche, infatti, i linfociti infiltrerebbero la guaina avventiziale trasformandosi in cellule plasmatiche. Non è possibile dimostrare se esse posseggono funzioni fagocitarie. L'A. nega che le cellule plasmatiche possano trasformarsi in cellule fisse del connettivo e aggiunge che esse mostrano grande tendenza a trasformazioni regressive. La presenza di un manicotto perivascolare formato di cellule plasmatiche e d'elementi linfocitarî è un fatto comune a tutti i casi di paralisi generale, ma anche ai processi infiammatorî di natura sifilitica e tubercolare originantesi nelle meningi e alle forme acute e subacute di encefaliti non purulente.

Quindi si può concludere che tutti i casi di paralisi generale anatomicamente considerati rientrano in un gruppo di psicosi, le cui lesioni permettono di distinguerle da tutte le altre. La dimostrazione di una infiltrazione perivascolare a cellule plasmatiche è necessaria e non sufficiente per fare la diagnosi anatomica della paralisi generale. L'A. combatte l'opinione sostenuta da Mahaim dell'impossibilità di fare una diagnosi differenziale anatomica tra sifilide cerebrale diffusa e paralisi generale. Di tutte le forme cerebrali di sifilide, solo la meningo-encefalite della convessità sarebbe da porsi in discussione diagnostica, ma il fatto che la meningo-encefalite è sempre accompagnata da meningo-mielite basterebbe alla differenziazione. Inoltre le infiltrazioni perivascolari offrono in ciascun caso quelle caratteristiche che sono state messe in evidenza da Alzheimer. Il fatto descritto da Mahaim che la maggior parte delle cellule delle ifiltrazioni perivascolari nella paralisi generale sono dei linfociti non è esatto: queste infiltrazioni sono soprattutto costituite da cellule plasmatiche.

I dati anatomici utilizzabili nella diagnosi differenziale della paralisi generale non sono esauriti studiando le modificazioni degli elementi mesodermali. Il fatto che le lesioni descritte negli elementi ectodermali, cellule e fibre nervose e cellule di nevroglia, non debbono considerarsi come specifiche della paralisi generale non esclude la possibilità di tale specificità. Le sorgenti d'errore dei metodi attuali per lo studio

di questi elementi son troppo numerose come ben si vede coi metodi destinati a mettere in evidenza le fibre mieliniche.

Una differenziazione netta di fibre radiali si ottiene solo a spese delle fibre sopraradiali e viceversa; allorchè queste ultime son tutte conservate le prime sono insufficientemente differenziate.

Per questo e senza voler togliere valore alle ricerche di Tuczek, l'A crede che tutto consiglia a esser molto prudenti nelle interpretazioni.

I cambiamenti che si possono osservare nelle cellule nervose sono troppo complessi per poterne trarre dei dati diagnostici. I metodi per le fibrille nervose sono ancora troppo incerti perchè i resultati abbiano un valore reale.

La reazione neuroglica provocata dalle lesioni cellulari resta la miglior misura di queste lesioni. Il punto di vista di Klippel che considera la paralisi generale come una sindrome clinica comune a diversi processi istolopatologici, è combattuta dall'A. L'esperienza dimostra che prima molte forme di sifilide cerebrale, d'intossicazione alcoolica erano confuse con la paralisi generale, ma ora si è imparato a distinguerle e si è visto che differenze anatomiche corrispondono a distinzioni cliniche. C'è pertanto da sperare che tali distinzioni si faranno sempre più nette e che si arriverà a vedere nella paralisi generale un insieme clinicamente determinato e corrispondente a lesioni istologiche ugualmente definite quantunque sia già questo un fatto realizzato per la maggior parte dei casi di paralisi generale. *Achúcarro.*

17. **D. Orr** and **R. G. Rows**, *Lesions of the spinal cord, the result of absorption from localised septic foci, with a preliminary note on an experimental research.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 1, 1906.

Essendo determinato che la corrente linfatica nel midollo decorre in direzione ascendente, si propongono di dimostrare ancora che per l'ascesa di tossine o microrganismi da focolai infiammatori periferici si possono avere lesioni nel midollo. Studiano perciò 8 casi in cui i focolai infiammatorî avevano varia natura e sede. In ogni caso le lesioni sono rilevate col metodo Marchi. Appaiono molto più intense che altrove nei segmenti che corrispondono ai nervi delle parti primitivamente affette. Nel protoneurone sensitivo la lesione comincia sempre ove le fibre entrano nel midollo, cioè dopo la cessazione del neurilemma; continuano poi nei cordoni posteriori. Per lungo tempo non si ha lesione delle radici. Le lesioni del midollo dominano nel lato corrispondente a quello in cui è il focolaio infiammatorio, ma le tossine, quando sono in grande quantità e assai virulente, dal punto di ingresso decorrono anche lateralmente, sicchè una lieve lesione si ha anche nel lato opposto. Anche lungo le radici anteriori entrano le tossine, ma danno luogo a degenerazione meno intensa forse perchè le radici posteriori, essendo più estese, conducono nella unità di tempo maggior copia di materiale dannoso. Il primo punto della lesione e l'estensione consecutiva sono eguali per quelle anteriori come pure le fibre radicolari posteriori; in più, quando il processo si estende all'altro lato, avviene la lesione di fibre della commessura anteriore.

Inoltre osservano un caso di mielite localizzata nella regione dorsale; si ha lesione dei cordoni posteriori e della zona d'ingresso delle radici anteriori. Dall'insieme dei fatti degenerativi risulta che presumibilmente si è avuto un trasporto di microrganismi dalla vescica, essendovi cistite.

Si conclude dunque, pei fatti esposti, che da un focolaio periferico si propagano tossine e microrganismi lungo le guaine perineurali, data l'integrità delle fibre ner-

vose periferiche, fin lungo il midollo spinale, ove si ha l' ingresso per la via delle radici posteriori e anteriori. Nel midollo avvengono i fatti degenerativi di cui son descritte le modalità.

Esperimenti negli animali conducono agli stessi risultati. *Rebizzi.*

18. **A. Ruju,** *Dell' aplasia delle capsule surrenali negli anencefali.* — « Studî sassaresi », anno IV, sez. II, fasc. 1.

La costanza con cui si riscontra l' aplasia delle capsule surrenali in casi di manchevole o difettoso sviluppo del sistema nervoso centrale fa pensare all' esistenza di rapporti fra capsule e nevrasse. In base alle sue ricerche l'A. afferma che negli anencefali si riscontra sempre un difettoso sviluppo delle capsule surrenali, che dipende da mancata funzione per difetto del sistema nervoso centrale. *Papadia.*

19. **F. B. W. Indianopolis,** *Plexiform Neurofibroma.* — « The Journal of the american medical association », voi. XLVI, N. 7, 1906.

Si tratta di un tumore sviluppato in corrispondenza delle palpebre ed avente tutti i caratteri clinici di un neuroma plessiforme. L' assenza di fibre nervose, la disposizione in cordoni paralleli al lume vasale o situati circolarmente intorno ad esso, la proliferazione estesa intorno ai piccoli vasi e finalmente la presenza di tessuto muscolare liscio in queste formazioni a cordoni costituenti la maggior parte del tumore, tutti fatti rilevati dall' esame istologico di frammenti di tumore estirpati per biopsia, fanno pensare che il neoplasma derivi dai vasi come ha sostenuto Lahmann con altri autori. *Catòla.*

Nevropatologia.

20. **E. Martini,** *Contributo clinico e sperimentale alla vagotomia nel collo.* — « Il Policlinico », Fasc. 12, 1905 e Fasc. 1, 1906.

In base a risultati ottenuti in due casi clinici (vagotomia unilaterale) e in numerose esperienze, l' A. conclude che la vagotomia cervicale unilaterale può esser tollerata bene senza conseguenze dirette ed indirette gravi, poichè il vago del lato sano assume la funzione vicaria per mezzo dei rami anastomotici. Nella vagotomia bilaterale, le esperienze dimostrarono che, sebbene si possano non riscontrare lesioni istologiche dei visceri (cuore, polmoni, stomaco, fegato e reni) pure la vagotomia doppia contemporanea al collo è mortale. La morte non avviene per cause indirette (polmonite, lesioni trofiche, degenerazioni dei visceri) ma per cause dirette immediate, date puramente dalla soppressa azione di questi nervi. Gli effetti più gravi si fanno sentire con maggior prevalenza sul meccanismo della respirazione che su quelli della circolazione e digestione, e sono rappresentati da uno squilibrio nella funzione degli organi destinati alla nutrizione generale dell' organismo che è la vera causa della morte. *Camia.*

21. **Cruchet,** *Hémispasme facial périphérique post-paralityque.* — « Revue neurologique », N. 20, 1905.

Caso di paralisi facciale periferica in un ragazzo di 11 anni, che data da 4 anni, e guarì in tre mesi. Più tardi apparve uno stato spasmodico a carattere tonico assai poco marcato per quanto sia andato aumentando da tre anni, a cui si sono aggiunte

da due anni scosse cloniche prima limitate alla commissura labiale, poi estese anche all'occhio e al mento. Anche queste sono poco accentuate. Tale emispasmo è inalterabile; lo spasmo tonico, che si può dividere in fronto-palpebrale, naso-palpebrale, labio-palpebrale, può comparire volontariamente od involontariamente in modo associato, in ciascuno dei suddetti gruppi. Si tratta senza dubbio di un reliquato della paralisi periferica, a carattere progressivo, benchè lento, ma non si può con Duchenne considerarlo e chiamarlo spasmo precursore della contrattura, perchè sebbene possa veramente terminare con questa, pure potrebbe anche guarire. L'A. propone perciò il nome di spasmo periferico post-paralitico. È interessante infine che nel caso dell'A. mancano le alterazioni della reazione elettrica. *Camia.*

22. **G. Catòla** und **M. Lewandowsky**, *Tabes und Synergie.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », Jahrg. XXVIII, n. 189, 1905.

Foerster afferma che nella tabe dorsale alcune sinergie, anche se molto intime, come per es. quella tra gli estensori del corpo ed i flessori delle dita nella chiusura della mano a pugno, vanno completamente perdute. Gli AA. hanno studiato il comportamento di questa coordinazione in tabetici gravi con perdita completa del senso muscolare, compresi dei tabetici amaurotici per eliminare anche una eventuale azione controllatrice della vista. Il resultato fu che tanto la sinergia tra gli estensori del corpo ed i flessori delle dita come la sinergia opposta erano così bene conservate da non discostarsi menomamente dalla norma. In conclusione questa sinergia deve considerarsi come preformata nel sistema nervoso centrale.

Camia.

23. **W. Lasarew**, *Ein Beitrag zum Tabes in jungem Alter. (Tabes infantilis und juvenilis).* — « Neurologisches Centralblatt », N. 21, 22, 1905.

L' A. riferisce un caso di tabe dorsale in un giovane di 19 anni. La diagnosi è stabilita senza alcun dubbio in base ai seguenti sintomi cardinali: Segno di Westphal, di Romberg, di Argyll-Robertson, dolori lancinanti nelle gambe, disturbi della sensibilità a tipo radicolare. L' A. prende occasione da questo caso per tratteggiare il quadro sintomatologico della tabe infantile e giovanile, il suo decorso e la sua eziologia, quali essi resultano dalle comunicazioni esistenti su tale argomento.

Franceschi.

24. **L. Concetti**, *Contributo allo studio della amiotrofia spinale nei bambini.* — « Rivista di Clinica Pedriatrica », Vol. IV, fasc. I. 1906.

Si tratta di un caso di amiotrofia secondaria, riferibile a degenerazione degli elementi cellulari delle corna anteriori, il quale merita di esser ricordato per l' inizio precoce poco dopo la guarigione del morbillo, per il decorso rapido e progressivo da prima a carico degli arti inferiori, in seguito dei superiori, per il difettoso sviluppo anteriore somatico e psichico, per l' apparizione isolata.

L' A. attribuisce la genesi della malattia ad una originaria debolezza degli elementi nervosi, inetti ad un lavoro prolungato per incapacità assimilativa ed evolutiva e soggetti, oltre un certo limite, all' inanizione ed all' atrofia.

L' apparizione precoce e l' ereditarietà, la familiarità non sono, a giudizio dell'A., caratteri di grande importanza per separare le miopatie dalle mionevropatie.

Nelle forme mielo-muscolari precoci la mancanza di condizioni eredo-familiari

non può certo servire di carattere differenziale in confronto delle forme miopatiche, perchè l' eredità è in esse frequentissima.

Caratteri proprî delle forme precoci sono la rapidità del decorso e la grande estensione ed irregolarità con cui si presentano le manifestazioni iniziali.

La descrizione del caso in discorso non corrisponde a quella dei tipi di Aran-Duchenne e di Charcot-Marie, come per lo più accade. L' A. reputa artificiosa ed inutile la distinzione di varî tipi nelle miopatie: unica razionale sembra quella che separa le forme miopatiche primarie da quelle secondarie riferibili a lesioni delle fibre delle cellule nervose. *Pariani.*

25. **P. Timpano**, *Neurasthenia and neuro-hipersthenia of Grocco.* — « The journal of mental pathology », n. 4, 1905.

La differenza fra la neurastenia e la neuro-iperstenia di Grocco è soltanto di grado e non di natura, riconoscendo ambedue le sindromi la stessa causa; la debilitazione cioè del sistema nervoso. Il saggio terapeutico indicato da Grocco non è sufficiente a provare la differenza fra le due condizioni morbose, poichè non è esatto che il nevrastenico possa trovare sempre giovamento nei rimedi eccitanti. Alcune fasi della nevrastenia possono presentarsi senza le caratteristiche della depressione funzionale, inquantochè la depressione sotto l' influenza di stimoli morbosi può essere rimpiazzata da una esaltazione di durata più o meno lunga. Questa condizione di esaltamento lungi dal rappresentare la neuro-iperstenia di Grocco rientra nel campo della nevrastenia. *Franceschi.*

26. **F. Rose**, *Pachyméningite interne post-traumatique.* — « Archives de neurologie », febbraio 1906.

Si tratta di una donna, in cui in seguito ad un trauma alla porzione lombare della colonna vertebrale si erano manifestate paraplegia ed anestesia assoluta degli arti inferiori e decubito, che guarì. In capo a 5-7 mesi questi sintomi erano tanto migliorati da permettere alla malata l' anno dopo l' accidente di attendere, sebbene con difficoltà, alle sue occupazioni. Quattro anni appresso veniva a morire di una infezione partita da nuove piaghe da decubito. In questo periodo di tempo presentava una paraparesi flaccida, anestesia limitata alle ultime radici sacrali e incontinenza di orine e di feci. D' altra parte questi disturbi sfinterici non avevano subìto nessuna modificazione dopo il trauma iniziale. All' autopsia si è riscontrata pachimeningite interna e mielite traumatica del midollo sacro-lombare. Secondo l'A. il traumatismo midollare abbastanza leggero ha prodotto una prima lesione, forse di natura emorragica, distruggendo totalmente i centri sfinterici e non facendo che disturbare le fibre sensitivo-motrici degli arti inferiori. Quando la lesione di questi ultimi è in parte retrocessa si è istallata una pachimeningite interna, la quale a sua volta ha prodotto una compressione del midollo. *Papadia.*

27. **Bramwell**, *A case of acute ascending paralysis with autopsy.* — « Review of Neurology and Psychiatry », May, 1905.

Il caso descritto dall'A. non si prestava in principio ad un facile diagnostico, e solo successivamente per la crescente debolezza degli arti inferiori e per l' interessamento nell' ultimo periodo anche degli arti superiori e dei muscoli toracici, si potè fare la diagnosi di paralisi ascendente acuta. La paralisi tendeva sempre ad esten-

dersi quando sopravvenne una polmonite che fu causa diretta di morte. L'esame anatomo-patologico ed istologico depone per un processo tossico interessante particolarmente i neuroni inferiori. Esso infatti ha rivelato spiccato ingorgo del sistema vascolare midollare, numerose emorragie capillari specialmente nella sostanza grigia del midollo, pronunziate alterazioni cellulari nella porzione inferiore del midollo e in minor grado nelle altre porzioni del midollo stesso, ed anche alterazioni dei nervi periferici. Certamente la mancanza di lesioni definite nella parte superiore del midollo, del nervo frenico, ecc. è giustificata dal fatto di una morte avvenuta precocemente per causa intercorrente.

L'A. non può però stabilire la natura dell'agente tossico: molto verosimilmente il punto di partenza dell'infezione deve ricercarsi in un'angina sofferta dal paziente poche settimane prima dell'inizio della malattia, ed in proposito non è inopportuno ricordare che la paralisi, ha, prima di tutto, interessato i muscoli della faccia. Seminagioni fatte in brodo con sangue tolto dal cuore non dettero alcuno sviluppo di microrganismi, e negativa fu pure la ricerca di questi nei tessuti epidurali col bleu di metilene. *Giachetti.*

28. **O. Kölpin**, *Erweichungsherde in der Medulla oblongata mit retrograden Degeneration in Pyramidenbahn und Schleife.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten » H. I, Bd. 49, 1906.

In un individuo di 56 anni, bevitore, diabetico si manifestò ptosi doppia transitoria a sinistra, permanente a destra. Alcune settimane più tardi in seguito ad accessi apoplettiformi comparvero paralisi motoria e sensitiva del lato sinistro, difficoltà di parola e atrofia della metà destra della lingua. Morte dopo 9 mesi. Nell'esame del sistema nervoso centrale l'A. trovò parecchi focolai di rammollimento nella metà destra del midollo allungato di cui uno distruggeva completamente la piramide, e altri la maggior parte del lemnisco mediale ed il nucleo dell'ipoglosso. La via piramidale al di sotto del focolaio presentava la degenerazione discendente tipica, ma anche al di sopra di esso esisteva degenerazione retrograda di questa medesima via gradualmente decrescente d'intensità verso l'estremità prossimale del ponte. Il lemnisco mediale mostrava degenerazione retrograda delle fibre arciformi interne che si portano ai nuclei dei cordoni posteriori. Anche le cellule di questi nuclei erano un poco alterate. *Catòla.*

29. **G. Gradenigo**, *Sulla innervazione motrice del velo del palato.* — « Archivio italiano di otologia », F. 1, 1906.

La teoria classica ammette che, meno che per il peristafilino esterno innervato dal ramo motore del quinto, per gli altri muscoli del velo la innervazione motrice sia data dal settimo paio. Le ricerche sperimentali di Réthi invece hanno stabilito, che il palato molle è innervato dallo stesso nervo che domina i movimenti della laringe, cioè dal vago mediante i rami faringei. Le osservazioni cliniche confermano la innervazione del palato da parte del vago. L'A. riporta il caso di un vecchio sofferente di otite media purulenta destra, che durante il tempo d'osservazione presentò una paralisi della metà destra del velo del palato con integrità del facciale. Riportandosi ad altre sue numerose osservazioni, l'A. conclude che è raro che la paralisi del velo accompagni la paralisi del facciale e che la ipotesi classica sull'innervazione del velo palatino si deve assolutamente abbandonare. *Papadia.*

30. **W. R. Gowers,** *The influence of facial hemiatrophy on the facial and other nerves.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 1, 1906.

Nella emiatrofia faciale, quando l' osso temporale partecipa alla stessa diminuzione di volume delle ossa della faccia, i condotti ossei debbono restringersi e fra questi il canale del Falloppio a traverso cui passa il nervo faciale. Da ciò il nervo può risentire danno perchè anche una lieve tumefazione infiammatoria della sua guaina disturba la funzione più facilmente che in un canale di calibro normale; inoltre può essere ostacolata la circolazione sanguigna nelle guaine; in fine può la ristrettezza del canale esercitare una compressione diretta o irritazione. Questo l' A. dimostra illustrando tre casi clinici in cui i disturbi del faciale portarono l'attenzione sull' atrofia delle ossa. In uno dei casi erano interessati anche l' acustico, l' accessorio, lo pneumogastrico e il glossofaringeo causa il restringimento del foro lacero.

Rebizzi.

31. **H. C. Gordiner,** *A study of two unusual brain tumors; one a multiple cylindroma of the base of the brain, the other a neuro-epithelioma of the choroid plexus of the fourth ventricle.* — « The Journal of nervous and mental disease », vol. 33, N. 1, 1906.

Nel 1° caso si trattava di un cilindroma multiplo (emo-angio-peritelioma cilindromatoso) originatosi dalle cellule perivascolari di alcuni vasi della base del cervello ed involgente il secondo, il quarto e l'ottavo paio dando luogo ad una sintomatologia analoga a quella dei tumori dei corpi quadrigemini; nel secondo di un neuro-epitelioma del plesso coroideo del 4°. ventricolo che si era esteso dorsalmente dando origine ai sintomi caratteristici di un tumore del lobo mediano del cervelletto.

Catòla.

Psichiatria.

32. **L. W. Weber,** *Zur Symptomatologie und Pathogenese des erworbenen Hydrocephalus internus.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheitn », Bd. 41, H. 1, 1906.

L'A. ha fatto uno studio clinico ed anatomo-patologico sopra 6 casi di idrocefalo acquisito. Gli ammalati presentavano sintomi a focolaio e sintomi generali, per cui la prima quistione da prendere in considerazione era quella di ricercare se il complesso sintomatico da essi presentato si poteva completamente spiegare con le lesioni a focolaio esistenti, senza tener conto dell' aumento di pressione e dell' aumento di liquido intraventricolare. Le conclusioni generali che l'A. ritrae dallo studio del problema clinico così enunciato sono le seguenti: dilatazioni di uno o più ventricoli con aumento della quantità di liquido, siano esse secondarie o no, ma non provocate da un processo localizzato riduttore di spazio, possono essere anche clinicamente battezzate come idrocefalie, se le conseguenze dell'aumento di pressione del liquido possono essere riconosciute da chiari fenomeni clinici (sintomi generali di tensione aumentata o sintomi a focolaio instabili). Se, dato un decorso lento con sintomi a focolaio costanti, questi sono d' intensità variabile e con ripartizione pure variabile ed oltre a ciò esistono contemporaneamente dei fenomeni generali, è giustificato il dubbio trattarsi di idrocefalo interno unilaterale. I dati delle ricerche patogenetiche conducono l'A. a concludere che nell'origine dell' idrocefalo acquisito si debbono invocare generalmente tre momenti meccanici che possono agire contemporaneamente o no, con uguale o di-

versa intensità. Questi momenti sono: 1° aumento della formazione del liquido ventricolare; 2° ostacolo al suo deflusso dai ventricoli e 3° diminuzione della capacità di resistenza della parete ventricolare.

Rispetto a questo terzo momento infatti è necessario far rilevare che l'idrocefalo interno unilaterale vien spesso provocato dalla perdita della elasticità e della resistenza della parete ventricolare causata da un processo sclerotico, degenerativo e infiammatorio. Secondo l'A. per idrocefalo idiopatico in senso anatomico stretto debbono intendersi soltanto quei casi in cui accanto alle condizioni meccaniche causali non sono affatto rilevabili delle lesioni anatomiche. Si capisce che il numero di questi casi va sempre più diminuendo mano mano che l'osservazione diviene più fine e che si va conoscendo il valore delle alterazioni non puramente locali, ma mediate. In ultimo l'A. esamina dettagliatamente in qual modo nell'idrocefalo secondario inteso in stretto senso anatomico, si comportino i varî momenti meccanici sopracitati e in qual misura possono esser fatti derivare dalle lesioni anatomiche. *Catòla.*

33. **E. Marandon de Montyel,** *Les causes morbides prédisposantes en pathologie mentale.* — « Revue de médecine », N. 1, 1906.

L'A. ritorna sulla sua vecchia teoria, secondo la quale ammette che per la produzione di qualunque malattia mentale è necessaria una predisposizione vesanica messa in attività dalle così dette cause dirette od occasionali. Questi due elementi eziologici sarebbero assolutamente indispensabili l'uno all'altro; presi isolatamente sarebbero incapaci di creare da soli una malattia mentale qualsiasi. Secondo lui delle cause dirette non esisterebbero che sei sole (!) formanti tre gruppi come segue: il gruppo infettivo comprendente la febbre tifoide ed il paludismo cronico; il gruppo tossico, a cui ascrive l'alcoolismo cronico ed il saturnismo cronico e il gruppo fisico col traumatismo cronico e l'insolazione. Queste sei cause avrebbero il potere di dotare di predisposizione vesanica i soggetti i più immuni da tara nevropatica, essendo tuttavia incapaci di provocare di per sè stesse una psicosi se il cervello dell'individuo su cui agiscono non è di già predisposto. *Catòla.*

Terapia.

34. **M. Briand**, *Prophilaxie et traitement de la tuberculose dans les asiles d'aliénés.* — « Annales medico-psycologiques », N. 1, 1906.

La frequenza della tubercolosi nei manicomî non è causata solo dalla decadenza fisica che sopravviene in numerose malattie mentali, ma ancora dal contagio facilissimo causato dai locali poco igienici, dall'affollamento, dalla promiscuità in cui si trovano gli ammalati. L'A. si rallegra che da qualche anno in tutto il mondo civile molti medici si occupino di questo problema e crede che in tutti i manicomî dovrebbe esistere un reparto di isolamento per tubercolosi. Descrive un piccolo *sanatorium* che lui stesso ha fatto costruire nel manicomio di Willejuif il quale con piccolissima spesa funziona dal 1888 ed ha dato ottimi risultati dal punto di vista dell'isolamento, della profilassi, e della cura. *Sandri.*

35. **C. Fürstner**, *Ueber die operative Behandlung der Gehirngeschwülste.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 41, H. I, 1906.

Riferendo su 5 casi di tumore cerebrale operati, in 3 dei quali la diagnosi di neoplasma endocranico fu confermata all'autopsia, l'A. fa una serie di considera-

zioni cliniche ed anatomo-patologiche che non è possibile riassumere in un rivista sommaria. Tra le più importanti va ricordata questa: l' A. associandosi all' opinione di Bergmann, ritiene che soltanto i tumori delle circonvoluzioni rolandiche e di volume non troppo grande e facilmente limitabili, offrano condizioni favorevoli per la loro estirpazione. Nella maggior parte degli altri casi, nell' incertezza della localizzazione e per le difficoltà che possono essere create dalla grandezza e dalla natura del tumore è molto meglio ricorrere ad un' operazione palliativa che dovrebbe essere praticata il più precocemente possibile, in ogni modo subito dopo lo sviluppo della papilla da stasi. *Catòla.*

36. **Berillon,** *Des anesthesiques et en particulier de la scopolamine envisagés comme adjuvants à la suggestion hypnotique.* — « Journal de neurologie », N. 1, 1906.

Fra gli ammalati che il medico può incontrare quando sia costretto ricorrere all' ipnosi, si possono trovare individui iperipnotizzabili, normalmente ipnotizzabili, non ipnotizzabili.

Tra questi ultimi ci sono purtroppo la maggior parte di quelli in cui l' impiego della suggestione ipnotica è più necessario. La resistenza all' ipnotismo in questi ammalati è data da una mancanza di passività, coefficiente indispensabile sia al sonno provocato come allo spontaneo. Questa passività fu da varî medici ottenuta con deboli dosi di anestetici o di narcotici. Ulteriori studî dimostrarono che i primi sono pericolosi, i secondi non sempre efficaci. L' introduzione recente della scopolamina nella anestesia chirurgica venne a rivelare le proprietà curiose di questo medicamento. Con iniezioni di dosi minime si può provocare la comparsa di un automatismo accentuato ed una esagerazione della suggestibilità. Le suggestioni fatte al paziente che si trovi sotto l' azione di questo medicamento si realizzano durante la veglia come succede durante uno stato ipnotico: di più, qualche iniezione basta per far sì che il paziente nelle sedute successive non offra più alcuna resistenza all' ipnosi anche senza ricorrere al medicamento stesso. *Sandri.*

37. **A. Schlesinger**, *Zur frage der Folgeerscheinungen namentlich der Krampfzustände nach Theophyllingebrauch.* — « Münchener medizinischen Wochenschrift », n. 23, 1905.

L' esperienza personale che l' A. ha fatto sull' impiego della teofillina (teocina) come diuretico, gli ha dimostrato che questa sostanza tanto allo stato puro quanto in combinazione è capace di produrre nell' uomo degli stati convulsivi generali a carattere epilettico con perdite di coscienza ed amnesia consecutiva. La tendenza alle convulsioni, se l' individuo sopravvive, scompare lentamente parecchi giorni dopo la cessazione del rimedio. L' A. consiglia di non oltrepassar mai la dose di 0,8 gr. nella somministrazione di teocina pura, nè di 1,5 gr. nelle sue combinazioni col sodio ed acetato di sodio. *Catòla.*

ERRATA-CORRIGE.

A pag. 74 riga 32ª	in luogo di	fissi	leggi	fini
» 76 dicitura sotto la figura 1	» »	capsula interna	»	capsula esterna
» 86 riga 4ª	» »	rarissimo	»	recentissimo
» 86 riga 5ª	» »	autorizza	»	autorizzano
» 87 riga 18ª	» »	localizzate al V	»	localizzate come al V

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Fig. 1

Fig. 2

F. Franceschi. – *Microgiria.*

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

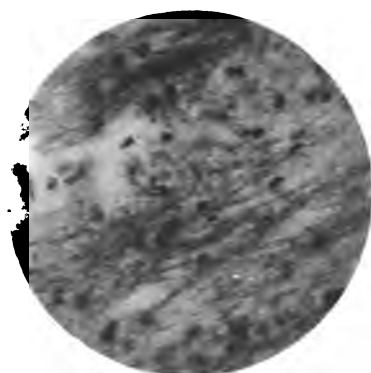



Fig. 6

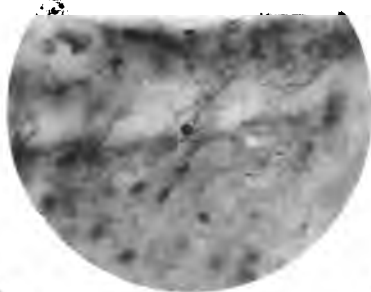



Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

Fig. 10

Fig. 11

F. Franceschi — *Microgiria*

Fig. 12

Fig. 13

Fig. 14

Fig. 15

Fig. 16

Fig. 17

Fig. 18

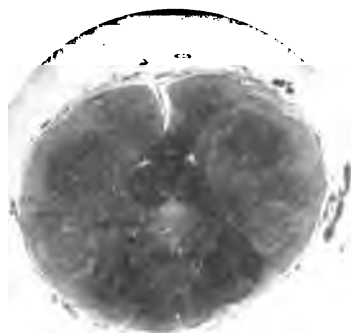
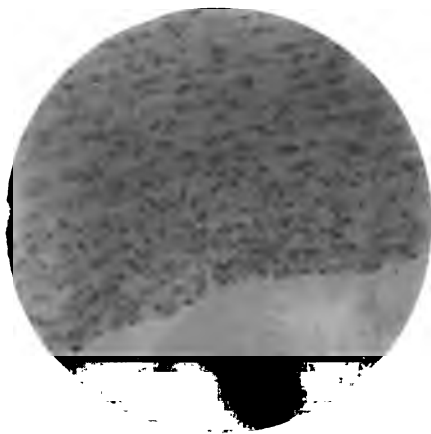
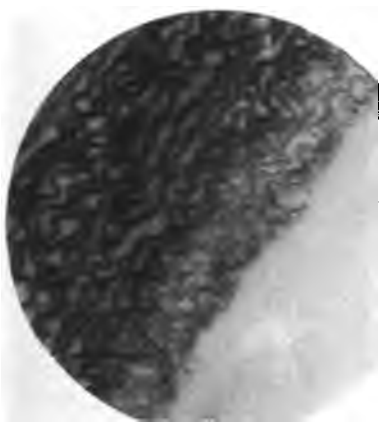



Fig. 19

Fig. 20

ceschi. – *Microgiria.*

ivista di *Patologia nervosa e mentale.* - Anno XI, fasc. 3°.

1. 2. 3. 4. 5. 6.

Papadia. - *Arteriosclerosi da adrenalina.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
Direttore della Clinica psichiatrica
(FIRENZE)
IN UNIONE CON

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

Vol. XI — Firenze, Aprile 1906 — fasc. 4

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Istituto psichiatrico di Firenze, diretto dal Prof. E. Tanzi).

Contributo allo studio dell'anatomia patologica della Malattia di Parkinson

per il dott. **Giunio Catòla**, assistente.

(Con la tavola VI).

Charcot considerò la malattia di Parkinson come una nevrosi, mentre Oppolzer e Parkinson (1817) avevano creduto di trovarne la base anatomica in una sclerosi pontino-bulbare.

Leyden (1864) in un caso trovò un sarcoma del talamo ottico sinistro e Ordenstein in un altro caso (1867) rammollimento e atrofia dei peduncoli cerebrali, lacune della protuberanza, consistenza cornea delle olive, cordoni anteriori quasi rammolliti ed iperemici.

Joffroy (1871) descrisse delle lesioni diffuse (3 casi) come l'obliterazione del canale centrale, pigmentazione cellulare intensa specialmente in corrispondenza della colonna di Clarke e corpi amilacei irregolarmente disseminati.

M. Lange nello stesso anno (3 casi) e Dowse (1878) constatarono focolai di rammollimento ed aumento della nevroglia nei cordoni laterali.

Raymond (1876) studiò 6 casi senza rintracciare una lesione capace di spiegare la rigidità muscolare ed il tremore.

Boucher l'anno seguente (1 caso) riscontrò un osteo-fibroma del corpo striato destro: in questo caso si trattava d' emiparalisi agitante.

In questo stesso anno Bouchut osservò una bambina di 3 anni e mezzo con tremore generalizzato ma predominante a destra, e all'autopsia fu trovato un tubercolo che aveva distrutto i due talami ottici e che si appoggiava sul peduncolo cerebrale sinistro.

Luys (1880) constatò in un suo caso una lesione sclerotica bulboprotuberanziale come era stata descritta da Oppolzer e Parkinson.

Demange (1882) non vide in due casi che delle alterazioni dovute alla senilità, predominanti in corrispondenza della colonna di Clarke.

Dubief (1886) in 3 casi descrisse molteplici lesioni quali la pigmentazione delle cellule delle corna anteriori, distensione del canale ependimario per la presenza di cellule poligonali e corpi amiloidi, leggera proliferazione della nevroglia, meningite piale con leggera sclerosi superficiale. Anch' egli seguendo le idee di Demange considerò tutte queste lesioni come dipendenti da uno stato di senilità esagerata. Gli stessi reperti e le stesse conclusioni sono riportate in un lavoro di Borgherini (1889).

Leroux (1888) in un caso trovò una lesione localizzata al corpo striato dell' emisfero destro.

Blocq fu il primo nel 1888 a richiamare l' attenzione sulle lesioni muscolari concludendo che esse sono analoghe a quelle che si riscontrano nella malattia di Thomsen. In 5 casi trovò ipertrofia del protoplasma non differenziato, proliferazione di nuclei distruggenti il miòplasma, cavità come tagliate a stampino e fibre muscolari atrofizzate.

Sass (1891) descrisse delle lesioni diffuse del sistema nervoso centrale, che egli riporta per la massima parte alla senilità (arteriosclerosi dei centri nervosi); però a proposito dei nervi e specialmente dei muscoli, fa notare che le lesioni trovate erano decisamente diverse da quelle riscontrate in un vecchio di 93 anni.

Dutil in questo stesso anno trovò un glioma bilaterale dei talami ottici e Koller (1892) delle lesioni vascolari localizzate sopratutto nei cordoni posteriori.

Dana (1893) in un lavoro d' insieme compilato su 48 casi, insiste sulla frequenza delle lesioni vascolari determinanti delle alterazioni diffuse delle cellule nervose e conclude che la base anatomica della malattia di Parkinson è rappresentata da una mielite interstiziale diffusa dovuta a una tossina microbica o umorale, tossina che, secondo lui, sarebbe della stessa natura di quelle sostanze che producono la gotta, il reumatismo, l' artritismo.

Nel 1899 questo stesso Autore, in un' autopsia di un malato morto per sarcomatosi generalizzata, trovò leggera proliferazione congiuntivale nel sistema nervoso e in 2 piccoli muscoli della mano, e dilatazione degli spazi perivascolari. Non esistevano segni di arteriosclerosi. Le cellule delle corna anteriori presentavano pigmentazione, vacuolizzazione, spostamento ed atrofia del nucleo, distruzione parziale dei dendriti, principalmente nella regione cervicale superiore e dorsale inferiore. I muscoli e le placche motrici presentavano un certo grado di degenerazione grassa. In un' altra autopsia

fatta l'anno seguente descrisse lesioni che pur differendo da quelle della senilità, tuttavia non possedevano alcun carattere particolare che dovesse ritenersi come patognomonico della malattia in parola.

Nel 1893 Marinesco e Blocq pubblicarono un caso di emiparkinson in cui l'autopsia dimostrò l'esistenza di un tubercolo del volume di una nocciola localizzato in corrispondenza del *locus niger* di Soemmering. Come lesioni secondarie esistevano rarefazione delle fibre del nastro di Reil in tutta prossimità della *substantia nigra* medesima. Anteriormente Mendel (1885) e Charcot ne avevano descritti due casi analoghi.

Redlich (1894) descrisse il reperto di 7 autopsie che può essere così riassunto: sclerosi perivascolare e ispessimento notevole dei setti specialmente in corrispondenza dei cordoni posteriori; qualche focolaio di sclerosi un po' esteso e dipendente da conglomerazione di vasi a pareti ispessite, sclerosi marginale. Costante la pigmentazione molto intensa delle cellule delle corna anteriori e delle colonne di Clarke. Obliterazione del canale centrale. Numerosi corpi amilacei. Ispessimenti vascolari nella sostanza grigia. L'autore conclude che la lesione essenziale altro non è che una sclerosi perivascolare.

De Grazia (1895) non riscontrò in un caso che qualche corpo amilaceo e qualche cellula granulosa, ciò che gli fece considerare la malattia di Parkinson come una nevrosi.

Caterina (1898-1899) vi descrisse cromatolisi nelle grandi cellule delle corna anteriori e in qualche punto, anche delle cellule corticali; lesioni simili a quelle che si osservano in qualche malattia infettiva e nell'intossicazione per morfina.

Sander (1898), Fürstner (1898) ritornarono al concetto che le lesioni della malattia di Parkinson non differiscano da quelle che si sogliono riscontrare nei casi di avanzata senilità.

Ballet (1898) trovò delle lesioni in un parkinsoniano di 67 anni limitate esclusivamente al midollo spinale. Vi descrisse: obliterazione del canale centrale, ispessimento delle arterie e sclerosi periarteriale di Redlich, assenza di sclerosi periependimaria o altrimenti localizzata. A livello del rigonfiamento cervicale e lombare avrebbe trovato col metodo di Nissl le cellule nervose raggrinzate, molto pigmentate, simili a quelle che si riscontrano nella involuzione senile. Quel che colpiva di più però, principalmente nel rigonfiamento lombare, era il numero considerevole di rotture dei prolungamenti protoplasmatici. Queste rotture (che del resto sarebbero artificiali) indicherebbero una particolare fragilità di questi prolungamenti.

Wollenburg (1899) diede una descrizione minuziosa delle lesioni muscolari riscontrate in un caso di malattia di Parkinson, ma ritenne che essenzialmente non potessero distinguersi da quelle descritte negli individui molto vecchi: secondo lui le differenze non sarebbero che quantitative.

De Buck e Demoor (1899) non constatarono nessuna alterazione in un frammento di muscolo estirpato per biopsia.

Philipp e Wollenburg (1899) avendo constatato delle lesioni delle cellule della zona motrice conclusero per l' origine corticale della malattia.

M. Nonne e Karplus nel 1900 trovarono delle lesioni analoghe a quelle descritte da altri autori sopracitati e considerate come lesioni da ipersenilità.

Nel 1901 Schwenn riporta un caso in cui non ebbe a rilevare che proliferazione dei nuclei del congiuntivo interstiziale dei muscoli senza alterazione delle fibre muscolari.

Walbaum (1901) non notò che un accumulo enorme di corpi amilacei e calcificazione vascolare senza arteriosclerosi propriamente detta.

Burzio nel 1902 studiò accuratamente due casi. Nel primo trovò: atrofia dei cordoni posteriori (sopratutto in quello di Burdach) pigmentazione anormale delle cellule delle corna anteriori, numerosi corpi amiloidi, occlusione del canale centrale, rarefazione e atrofia delle fibre mieliniche nelle circonvoluzioni centrali, scomparsa quasi completa delle fibre tangenziali. Nel secondo: meningite diffusa, ipertrofia delle villosità ependimarie sul pavimento del IV ventricolo, ispessimento dell' aracnoide, sotto forma di placche pergamenacee a livello della regione dorsale posteriore e dei fasci piramidali. Alterazioni delle cellule midollari dal rigonfiamento ed omogeneizzazione fino alla scomparsa del nucleo. Atrofia e sclerosi dei gangli rachidei; rarefazione delle fibre tangenziali della zona motrice con vacualizzazione delle cellule e varicosità dei prolungamenti.

Secondo Burzio la rigidità potrebbe spiegarsi con la lesione delle circonvoluzioni psico-motrici e con l' atrofia dei fasci piramidali. La causa del processo istopatologico andrebbe ricercata in un' auto-intossicazione.

Carrayrou (1903) constatò in 7 casi delle dilatazioni varicose della protuberanza e del bulbo con frequenti piccoli focolai emorragici. In due di queste autopsie notò sclerosi diffusa del midollo ed in altri 3 rarefazione sclerotica dei cordoni antero-laterali. Secondo l' autore si potrebbe pensare che le varici protuberenziali comprimano le fibre che attraversano la protuberanza e vi determinino un perturbamento funzionale.

Marimò (1903) in un caso di P. agitante constatò l' iperestensione permanente dell' alluce che interpetrò come un' esagerazione del riflesso di Babinski, ritenendo che questo fatto rappresenti una conferma semeiologica della constatazione istologica di Burzio sulla natura organica della malattia di Parkinson che dipenderebbe da una lesione del fascio piramidale.

Schiefferdecker (1903) in un lavoro consacrato allo studio dei muscoli allo stato normale e patologico ha trovato nella P. agitante molteplici alterazioni muscolari, di cui alcune avrebbero un significato addirittura specifico. I muscoli esaminati (bicipite, deltoide, lungo supinatore) presentavano tutti lesioni limitate a fascetti muscolari isolati: non si trattava, cioè, di una lesione a tipo diffuso. Le sezioni trasverse delle fibre muscolari erano poligonali o irregolari, il tessuto congiuntivo parzialmente aumentato, specialmente nei fascetti atrofici in cui si vedeva anche aumento di nuclei e di

capillari. Le fibre degenerate erano omogenee o presentavano un aspetto particolare: ci si vedevano delle strie sottili chiare ed irregolari dividenti una parte più o meno grande della fibra. Altre fibre sembravano come corrose sul loro contorno e diminuite più o meno fortemente di grandezza. Il nucleo in qualche fibra era periferico e circondato da un sottile alone chiaro. Molte fibre presentavano degenerazione grassa molto pronunciata. La lesione più caratteristica però era quella dei fusi neuro-muscolari (*Muskelspindel*) di cui l'autore ne esaminò tre su diversi piani di sezione. Notò nelle fibre muscolari di questi fusi delle lesioni diverse da quelle esistenti nelle fibre circumambienti. Si trattava della formazione di piccole lacune, di una specie di degenerazione lacunare (*Lückendegeneration*), lacune capaci talora per confluenza di distruggere gran parte della parte centrale delle fibre muscolari, talora, se periferiche, di determinare come una corrosione delle fibre stesse. Secondo l'autore il grado di alterazione delle fibre muscolari contenute nei fusi neuromuscolari non era in rapporto con quello delle lesioni delle fibre situate all'esterno di essi e conclude trattarsi di una lesione particolare, caratteristica per la malattia di Parkinson. I cilindrassi delle fibre nervose di questi fusi li trovò sempre normali.

Secondo Langhans, Baum e Schiefferdecker i fusi neuro-muscolari sarebbero organi sensitivi destinati al senso della forza esplicata dai muscoli funzionanti, dei rivelatori del grado di contrazione muscolare nello stesso modo che i fusi neuro-tendinei sono considerati come organi di orientazione dei rapporti tra i vari muscoli rappresentando così degli strumenti di coordinazione. Secondo Schiefferdecker le formazioni neuro-muscolari oltre che costituire degli organi di senso della forza, debbono anche servire di base a meccanismi riflessi inferiori che avrebbero una grande importanza nell'attività funzionale dei muscoli. Ammalando questi organi si avrebbe un perturbamento della sensazione dell'intensità di contrazione muscolare e lesioni di reflettività che porterebbero a poca sicurezza della contrazione dei muscoli quando questi entrano in funzione. L'A. conclude che la scoperta di una lesione anatomica di questi organi muscolari gli sembra molto importante per l'esplicazione di tutta la malattia di Parkinson. Va notato che i fusi neuro-muscolari sono stati studiati anche in altre malattie nervose e muscolari e che essi sono stati trovati quasi sempre illesi, meno che in un caso di malattia di Basedow esaminato da Askanazy. Così i reperti furono negativi nella tabe (Langhans), nella pseudoipertrofia muscolare (Grünbaum), nell'atrofia consecutiva al taglio dei nervi muscolari (Sherrinton), nella paralisi infantile, nell'atrofia muscolare progressiva (casi di Batter), nell'atrofia muscolare neuritica (Siemerling), nella distrofia muscolare (Batter, Spiller) ad onta di lesioni muscolari talora straordinariamente intense.

Secondo Schiefferdecker il fuso neuro-muscolare non rappresenta che l'estremità incidente di un arco diastaltico così composto: fibre muscolari della formazione neuro-muscolare, terminazioni nervose in essa racchiuse,

vie sensitive centripete, neuroni centrali di vario ordine, vie centrifughe. Quest' arco potrebbe essere colpito in punti differenti e dar luogo alla stessa sintomatologia : si tratterebbe di una lesione che nel sistema potrebbe avere diversa localizzazione a seconda dei casi. Così si spiegherebbero anche le diversità dei reperti descritti in questa malattia.

Steindl (1904) si associa all'opinione emessa recentemente da Strümpell che la paralisi agitante non sia una malattia nervosa ma un'affezione muscolare. In appoggio a questa tesi porta alcuni argomenti quali la rarità dei disturbi nervosi, i dolori reumatoidi, il senso di stanchezza e l'irrequietezza muscolare.

Alquier (1904) in un nuovo lavoro sulla malattia di Parkinson insiste nel dimostrare che le lesioni in essa descritte non le sono specifiche e che la vera natura della malattia ancora ci sfugge.

Manchot (1905) pensa che le lesioni dei gangli della base rappresentino un fatto anatomo-patologico costante nella malattia di Parkinson e secondo lui i dati della letteratura starebbero in appoggio a questa ipotesi. Le alterazioni che egli osservò erano rappresentate da gliosi perivascolare e da alterazioni vascolari con perdita di fibre e cellule nervose nel talamo ottico e specialmente nel nucleo laterale di esso, e nel nucleo lentiforme del putamen. A ciò si aggiungeva atrofia di una parte delle fibre della regione subtalamica e nella formazione reticolare del peduncolo cerebrale, del ponte, del midollo allungato e nelle fibre trasversali del ponte; le piramidi e i corpi restiformi erano intatti. Secondo Manchot questi reperti parlano in favore dell'ipotesi di Hungklings-Jackson dell' « *uncontrolled cerebellar influx* » come causa della P. agitans. La mancanza di controllo dovrebbe imputarsi all' alterazione dell' influenze del cervello emisferico sul talamo e di questo e del putamen sul cervelletto, sul ponte, bulbo e midollo spinale. La contrattura progressiva degli ateromatosi (Demange), i disturbi di sensibilità, le complicazioni tabetiche, le lesioni vasomotorie cutanee, e perfino i sintomi artrogeni dimostrerebbero la compartecipazione patologica del midollo nella simtomalogia della P. agitans. Nello stesso modo le lesioni muscolari sarebbero secondarie e dovrebbero riferirsi a lesioni delle cellule gangliari del midollo e a processi neuritici.

Idelsohn (1905) ha studiato una diecina di muscoli differenti di un parkinsoniano morto in seguito di una meningite suppurativa consecutiva ad un' escara del sacro.

Il cervello, la protuberanza e il midollo non presentavano niente di particolare. I nervi cubitale, radiale, mediano e sciatico furono anch' essi accuratamente esaminati senza che mostrassero le più piccola lesione.

Nei muscoli colorati con diversi metodi, trovò aumento di nuclei polimorfi, atrofia vacuolare con degenerazione ialina, la tumefazione di alcune fibre, la distruzione di altre, la degenerazione lacunare (*Lückendegeneration*) descritta da Schiefferdecker. Nei fusi neuro-muscolari oltre le alterazioni trovate da Schiefferdecker ebbe a notare anche trasformazione granulosa ed

ialina delle fibre muscolari contenutevi. Qualche volta la fibra era occupata da un nucleo grande, o da nuclei proliferati (fino a 3 in una fibra). I nervi dei fusi neuro-muscolari erano ben conservati. Nelle sezioni longitudinali riscontrò: spessore differente delle fibre e differenze nell' intensità di colorazione; indebolimento della striatura trasversa; moltiplicazione dei nuclei, disposti talora in serie catenarie; striatura longitudinale talora più evidente che normalmente, dicotomia (Durante) conducente qualche volta alla formazione d' un pennello di fibrille indipendenti: comparsa di zone non striate in mezzo alle fibre nel resto a striatura nettissima; degenerazioni nucleari diverse.

I vasi presentavano in qualche punto ispessimento della media e dell'avventizia. L'A. non formula nessuna conclusione.

Come risulta da questa rassegna schematica, le opinioni degli autori sulla localizzazione e sulla natùra della lesione che dovrebbe costituire la base anatomica specifica della malattia di Parkinson, sono ben lontane dal concordare tra loro. Bisogna inoltre aggiungere che se per alcuni, come abbiamo ricordato questa malattia non è una malattia organica ma una semplice nevrosi (Axenfeld, Lereboullet, Erb, ecc.), altri invece arrivano perfino a sostenere che essa non è neppure una entità clinica ma una sindrome. Questa ipotesi enunciata molti anni fa da Teissier di Lione si trova riprodotta nei lavori di Vincent, Gilli, e Rouvillois ecc. Di più il Moebius nel 1883 pubblicando un caso di associazione della malattia di Parkinson con la malattia di Basedow pensò alla possibilità che ambedue le forme avessero una base anatomica comune. Nel 1898 sviluppò ancora questa idea che fu ripresa poi dal Lundborg che tentò anche, quantunque senza successo, la cura tiroidea nei parkinsoniani. Del resto Alquier ha studiato recentemente nel laboratorio di Raymond le principali ghiandole a secrezione interna in 4 parkinsoniani senza trovarvi lesioni degne di nota.

Il quesito non può essere risoluto che moltiplicando le osservazioni. Credo quindi utile riportare lo studio completo di due casi, tanto più che offrivano condizioni fortunatissime di ricerca.

OSSERVAZIONE I. (1) — E. Moglia, tappezziere, nato nel 1841.

Anamnesi. — Padre e madre morti vecchissimi di malattie acute sopraggiunte in stato di perfetta salute fisica e mentale. Niente ci sa dire il malato dei nonni e degli altri parenti. Ha due fratelli viventi e sani; un altro è morto verso i 55 anni di malattia ignota. Per conto proprio fino all' età di 20 anni non ha sofferto mai del più lieve disturbo morboso. Verso quest' età cominciò a esser turbato da crampi poplitei e da *crispations* dolorose delle dita dei piedi che insorgevano durante il cammino: duravano solo due o tre minuti ma si ripetevano con una certa frequenza. Questo disturbo si protrasse per parecchi anni finchè tra il 29° ed il 30° anno di età

(1) Ho raccolto queste due osservazioni nel servizio del prof. P. Marie a Bicêtre che mi ha poi permesso di asportare dal proprio Laboratorio il materiale di autopsia; sento il dovere di attestargli qui la mia più viva riconoscenza.

comparve uno spiccato tremore non intenzionale alle due gambe, quasi contemporaneamente. A 45 anni il tremore invase gli arti superiori e poco dopo si manifestò, piuttosto accentuato, anche il fenomeno della retro-pulsione e dell' antero-pulsione. Con l' iniziarsi del tremore prima agli arti inferiori e poi a quelli superiori, il malato cominciò a notare un certo grado di indebolimento motorio e una penosa sensazione di rigidità.

Stato presente. — Nutrizione generale mediocre. Struttura scheletrica regolare. Normale il colorito della pelle e delle mucose. Pulsazioni 68 al minuto, respirazioni 18.

Tremore molto accentuato agli arti superiori ed inferiori, ma particolarmente spiccato alle mani. È un tremore coi caratteri descritti nel tremore parkinsoniano. Sotto l' influenza di emozioni, della fatica o di tentativi inibitori aumenta considerevolmente. Soltanto chiudendo fortemente le mani il malato arriva a farlo cessare per qualche istante. Il tremore è continuo durante la veglia anche quando il paziente serba il più assoluto riposo, ma, contrariamente a quanto si verifica nella generalità dei casi, ha spesso anche un po' di carattere intenzionale. Durante il sonno il tremore cessa completamente. La forza degli arti superiori misurata col dinamometro è di poco al di sotto della media. La rigidità muscolare è di modico grado. La deambulazione è penosa per la minaccia continua dei fenomeni di pulsione e sopratutto della retro-pulsione: il malato cammina sempre notevolmente incurvato all' innanzi (attitudine in flessione) per evitare di cadere all' indietro. Anche la rigidità delle gambe non è molto accentuata. Espressione mimica rigida, caratteristica. Le labbra, la lingua, il mento non prendon parte al tremore. Sensibilità normale in tutte le sue forme. Lo stesso dicasi per gli organi specifici di senso.

Riflessi tendinei forti, specialmente i rotulei; normali i cutanei. Non esiste nè clono del piede nè segno di Babinski. Normali i riflessi pupillari.

Nessun disturbo trofico sia cutaneo, sia muscolare. Leggera diminuzione quantitativa dell' eccitabilità elettrica.

Da molto tempo il malato suda moltissimo: ha orrore del caldo e va soggetto a vampe di calore alla testa. Ordinariamente non esiste scialorrea, ma questa compare quando il malato fuma, e diviene oggettiva solo se il malato è in piedi, nell' abituale attitudine in flessione.

Psiche normale — abitualmente il malato è piuttosto gaio — Negativo l' esame delle urine.

Il 20 novembre 1904 il malato è colpito da un grave accesso di dipsnea cardiaca che ne consiglia l' ammissione all' Infermeria. L' ammalato muore il 22 febbraio in seguito ad un nuovo accesso, nello spazio di pochi minuti.

Autopsia. — Niente di patologico all' esame esteriore del sistema nervoso centrale eccettuata discreta ateromasia del tronco basilare delle arterie componenti l' esagono di Willis e delle altre arterie visibili. Pia madre cerebrale leggermente opacata in corrispondenza colle zone silviane. I nervi periferici e sopratutto il mediano, appariscono d' un calibro un po' più grande che in condizioni ordinarie.

Fegato, polmoni, reni normali eccetto un certo grado di stasi sanguigna. Cuore leggermente ipertrofico; arco aortico un po' ateromasico.

Esame microscopico. — *Corteccia cerebrale.* — I metodi usati per lo studio della corteccia cerebrale furono principalmente quattro; il metodo di Nissl modificato (fissazione in una miscela di soluzione satura di sublimato e acido picrico pure in soluzione satura a parti uguali e colorazione col bleu di toluidina), il metodo di

Weigert per la nevroglia, quello per la colorazione delle fibre nervose, e la doppia colorazione con l'ematossilina-eosina. Resultato: pia madre completamente normale. Le cellule della corteccia non manifestano nessuna alterazione apprezzabile, salvo che nelle cellule piramidali la sostanza cromatica si trova in zolle piuttosto fini; molte cellule contengono abbondante pigmento. Anche la nevroglia non pare patologicamente alterata. Va però notato che non è raro trovare due o tre e anche più nuclei di nevroglia addossati alle cellule nervose specialmente nello strato delle cellule piramidali e in quello delle cellule polimorfe. La parete dei capillari e delle arteriole corticali non è sensibilmente ispessita. Le fibre nervose, sia le tangenziali che quelle appartenenti al sistema di proiezione, non appaiono diminuite di numero.

Nessuna lesione si rende manifesta in corrispondenza dei nuclei centrali e della capsula interna applicando il metodo di Weigert per le fibre nervose. Rari i corpi amilacei. La regione sotto ottica, i peduncoli e il ponte sono stati sottoposti ad un minutissimo esame praticato con varî metodi col proposito di sottoporre a controllo rigoroso i reperti descritti da varî autori in queste parti del sistema nervoso. Anche qui, si può dire, i resultati sono stati completamente negativi. C'è solo da osservare che i capillari sono tutti iniettati di sangue in modo che col metodo di Weigert, che colora in nero i globuli rossi, apparisce un reticolo più o meno interrotto, a maglie assai piccole. Solo i vasi di un certo calibro hanno la loro parete leggermente ispessita. Nel bulbo l'iniezione ematica capillare non è più manifesta. I preparati fatti con varî metodi possono considerarsi esemplari di tessuto normale. Il cervelletto ed i peduncoli cerebellari anch'essi normali.

Midollo spinale. — Il midollo spinale è stato studiato con parecchi metodi: metodo di Nissl, metodo di Weigert, metodo di Ströbe, metodo di Kaplan, metodo di Van Gieson, e doppia colorazione, specialmente impiegando l'ematossilina e l'eosina. Risultati: Il metodo di Nissl ha dimostrato che le cellule nervose ed in particolar modo le cellule delle corna anteriori e della colonna di Clarke presentano integrità assoluta; le immagini non potrebbero essere nè più nette nè più corrispondenti alla normalità. Col metodo della doppia colorazione sono stati studiati più particolarmente la parete dei vasi e la pia madre. Questa è completamente normale sia in corrispondenza della faccia anteriore che della faccia posteriore del midollo e in tutta la sua lunghezza. I vasi estra ed intramidollari non presentano che un leggerissimo ispessimento della parete. Metodo di Weigert per le fibre. In corrispondenza del midollo cervicale superiore si osserva una leggerissima rarefazione delle fibre nervose limitata al cordone di Goll (vedi fig. 1). La zona marginale circonferenziale ed i setti piali rimangono nei limiti di spessore normale.

A livello del midollo cervicale medio si notano gli stessi fatti tranne che i sepimenti piali sono leggermente più evidenti che nelle sezioni superiori.

Midollo dorsale. — La rarefazione del cordone di Goll si mantiene nella stessa misura che nel midollo cervicale.

Midollo lombare. — Vi si osservano gli stessi fatti che nel midollo dorsale; solo la rarefazione è un pochino più accentuata in tutta la parte periferica del midollo situato tra le due radici posteriori. Nel cono teminale non si rilevano alterazioni di qualche intensità.

Le radici spinali esaminate con questo metodo, non offrono segni di una lesione qualsiasi: i vasi intrafascicolari sono ripieni di sangue e a parete di spessore ordinario.

I cilindrassi sono stati studiati coi metodi di Kaplan, di Ströbe e di Van Gieson su sezioni trasverse e su sezioni frontali. Ne è stato fatto lo studio con la

massima sottigliezza perchè questo stesso materiale è stato utilizzato per ricerche (compiute insieme ad un collega) sopra l' origine dei corpi amilacei, discretamente abbondanti nel midollo di questo soggetto. Le alterazioni principali riscontrate nei cilindrassi sono rappresentate sopratutto da dilatazioni di vario grado e da modificazioni di colorabilità. Una di queste, assai interessante, consiste nel fatto che con la colorazione di Ströbe (bleu d' anilina-fucsina) si ottiene, in parecchi cilindrassi, una colorazione doppia a segmenti alternanti; un segmento bleu ed uno roseo. È difficile dare un' interpetrazione di questa dicromia a meno che non si voglia pensare che il cilindrasse modifichi le sue proprietà di colorabilità in modo discontinuo o che modificazioni fisiche discontinue si manifestino nella guaina mielinica creando condizioni speciali per una differente penetrazione delle diverse sostanze coloranti. Non tutte le fibre presentano in modo uniformemente diffuso le alterazioni sopra-descritte: si può dire che mentre alcune di esse ammalano per un tratto più o meno considerevole ed anche per tutta la loro estensione, altre anche se contigue ad esse, non presentano la più piccola traccia di degenerazione.

Nevroglia. — La nevroglia non è sensibilmente più abbondante che nei midolli normali ad eccezione dei punti ove abbiamo menzionato la leggerissima rarefazione di fibre. Si deve però aggiungere che in corrispondenza di parecchi corpi amilacei si trovano delle cellule di glia piuttosto grandi e chiare con nucleo grande ed anch' esso più o meno chiaro. Probabilmente si tratta di un fatto secondario al processo degenerativo del cilindrasse che conduce alla formazione dei corpi amilacei. Credo infatti di aver dimostrato col dott. Achúcarro che i corpi amilacei derivano dai cilindrassili rappresentando fasi ulteriori di quelle dilatazioni del cilindrasse a cui abbiamo già accennato.

Il canale centrale è obliterato in tutta la lunghezza del midollo tranne che a livello del midollo cervicale superiore.

Nervi periferici. — Abbiamo esaminato soltanto i nervi dell' arto superiore scegliendo le parti distali del mediano, del radiale e del cubitale.

Tra i vari metodi abbiamo dato la preferenza al metodo di Weigert, al Van Gieson, all' acido osmico, alla doppia colorazione con l' ematossilina-eosina. Le alterazioni trovate sono principalmente le seguenti: ispessimento dell' epinevro e ispessimento della parete dei vasi che in esso decorrono. Talora l' intima è notevolmente ispessita e riduce straordinariamente il lume vasale. Anche i vasellini che sono compresi nei setti endoneurali hanno parete più o meno ispessita e presentano l' endotelio rigonfio, con nuclei grandi rotondi e granulosi.

Intorno a parecchi vasi dell' endonevro quasi obliterali esiste un anello connettivale più o meno esteso ove si vedono abbondantissimi nuclei rotondi od ovalari, di varia grandezza, spesso assai voluminosi. I nervi colorati col metodo di Weigert non rivelano che una tenuissima diminuzione di fibre in qualche fascetto. Del resto anche in quei segmenti ove le arteriole dei setti epi- ed endoneurali appaiono quasi completamente obliterate dal processo endo-arteritico, le fibre nervose non sono particolarmente alterate (vedi fig. 2). Nei filuzzi nervosi intramuscolari le arteriole che li accompagnano mostransi anche lì, quasi regolarmente, molto ristrette nel loro lume in seguito ad ispessimento della loro parete con proliferazione più o meno notevole dell' intima. I nuclei connettivali di questi fascetti nervosi sono in genere molto aumentati e molte fibre sono andate perdute.

Muscoli. — I muscoli sono stati fissati in alcool a 95°, in liquido di Müller, nella miscela Jores ed in formolo al 10 %. Le inclusioni sono state fatte in paraf-

fina ed in celloidina. Furono impiegate le colorazioni seguenti: metodo **V a n G i e s o n**, metodo **C a l l e j a**, metodo **W e i g e r t**, ematossilina di **E r h l i c h** e **D e l a f i e l d**, ematossilina-eosina. I muscoli esaminati furono esclusivamente quelli dell' eminenza tenar ed ipotenar che erano intensamente colpiti dalla rigidità e dal tremore. I frammenti di tessuto furono fissati su stecchini da denti a tensione naturale. Fu tenuto conto dei frammenti escisi in prossimità degli attacchi tendinei da quelli appartenenti alla parte mediana del muscolo (ventre muscolare).

Resultati sulle sezioni longitudinali. — Nella maggior parte delle fibre è chiara e netta la striatura trasversale; in alcune è più visibile la striatura longitudinale. Certe fibre sono straordinariamente rigonfie e d' aspetto granuloso. In alcuni punti più fibre sono come fuse in una massa unica omogenea o granulosa contenente più nuclei centrali. Molte fibre non hanno i margini rettilinei ma interrotti da ringonfiamenti, in genere non molto pronunciati. Qua e là si vedono fibre con una fenditura longitudinale talora corta, talora molto estesa e che porta alla separazione di una fibra ordinariamente molto più esile della fibra madre da cui deriva; altre fibre sono tortuose con flessuosità più o meno marcata. Rispetto al volume delle diverse fibre in alcune zone è piuttosto uniforme, in altre invece presenta molteplici gradazioni: così talora accanto a fibre molto rigonfie se ne riscontrano delle estremamente sottili.

Il fatto più importante è l' aumento dei nuclei. Si deve però osservare che se il loro aumento numerico è piuttosto diffuso, tuttavia ci sono delle zone ove la proliferazione nucleare è notevolmente più cospicua che in altre. Alcune fibre, ridotte a esigui resti, sono quasi completamente sostituite da nuclei; altre invece sono da essi interamente circondate e comprese come in un astuccio (*Kernschläuchen*). La fibra non è in genere profondamente alterata in tutta la sua lunghezza, ma lo è o in un solo segmento, o in più segmenti ed in questo caso per lo più la lesione presenta diversi gradi d' intensità. La forma dei nuclei è assai svariata. Vi sono nuclei a forma allungatissima quasi filiforme, a punta aguzza; ve ne sono altri pure molto allungati, ma ad estremità rotondeggiante, dei veri nuclei a bastoncino. Tanto gli uni che gli altri contengono dei fini granuli visibilissimi nei preparati all' ematossilina. Vi sono poi dei nuclei rotondeggianti chiari e granulosi, di volume variabile e nuclei più intensamente colorati dall' emotossilina per lo più piccoli. In alcune parti dei muscoli esaminati abbiamo trovato un aumento straordinariamente grande dei nuclei: parecchie fibre contigue ne sono rimpiazzate quasi interamente (vedi fig. 3). I nuclei che compongono questi grandi accumuli a zone sono per lo più rotondeggianti ed hanno spiccate tendenze a fondersi più o meno intimamente tra loro. Ne risultano delle masse più o meno voluminose, talora rotonde od ovalari che possono fare a primo aspetto l' impressione di nuclei giganteschi, mentre invece talora sono molto irregolari e lasciano facilmente scoprire la loro origine plurinucleare. Le zone di tessuto così alterato sono ora molto circoscritte, ora al contrario molto estese e contengono centinaia di nuclei isolati molto grandi e intensamente colorati e numerosi conglomerati di nuclei. Le masse che da questi risultano, come ho detto più sopra hanno per lo più contorno irregolare.

Molte fibre contengono catene nucleari di varia lunghezza: i nuclei che le costituiscono variano da 4 o 5 a 20 e più ed in quanto a forma possono appartenere ad uno dei tipi più sopra descritti. Si noti però che in una stessa catena, il tipo del nucleo è sempre lo stesso. Anche i rapporti fra i varî nuclei costituenti le catene varia assai: ora la serie è discontinua e i varî elementi son separati da un leggero intervallo, ora invece è come continua perchè gli elementi nucleari si trovano od

embricati leggermente (sempre nello stesso senso) o ad immediato contatto col piano delle loro estremità, se si tratta di nuclei a bastoncino. Talora questo contatto è così intimo che le estremità combacianti appaiono come un po' slargate per compressione. Intorno ai nuclei non si osservano spazî chiari o cavità propriamente dette. Solo pochi nuclei a bastoncino molto allungato offrono all' osservazione dei leggeri strozzamenti che costituiscono probabilmente la prima fase di scissione diretta conducente alla formazione delle catene nucleari.

Il connettivo, specialmente in quei setti ove decorrono dei vasi, è sempre più abbondante che normalmente e contiene parecchi nuclei; solo in certe zone l' aumento è assai notevole e lascia vedere qua e là ancora qualche fibra muscolare intatta. I nuclei hanno per lo più forma ovalare od a fuso: alcuni sono piccoli rotondeggianti e più intensamente colorati dall' ematossilina (vedi fig. 4).

Sezioni trasverse. — In generale il contorno delle fibre sezionate trasversalmente, apparisce poligonale, ma a parte le fibre atrofiche che in generale presentano il contorno della superficie di sezione ad angoli molto smussi o decisamente rotondi, ci sono anche parecchie fibre grandi, come più o meno rigonfie che hanno un contorno ugualmente circolare. Pochissime fibre presentano dei vacuoli specialmente nei preparati fatti su frammenti di muscoli inclusi in celloidina. La degenerazione lacunare (*Lückendegeneration*) descritta da Schiefferdecker l' abbiamo riscontrata molto di rado. Anche in queste sezioni il numero dei nuclei apparisce variabile nei diversi punti. In alcun zone sulla sezione trasversa di ciascuna fibra non si contano che 1-2 nuclei, mentre in altre zone ci se ne contano perfino 6-8-10. Vi sono poi alcune zone già dettagliatamente descritte sulle sezioni longitudinali, in cui tutte le fibre sono state rimpiazzate da accumuli di nuclei isolati o riuniti in masse più o meno voluminose (vedi fig. 5). Su queste zone esistono anche fibre esilissime che non contengono che il nucleo, spesso piuttosto grande, con un sottilissimo alone di tessuto fibrillaro. Talora invece di un nucleo vi se ne riscontrano 2 o 3 anch' essi tutti assai grandi e più o meno fusi tra loro, circondati allo stesso modo da un tenue anello di sostanza muscolare colorata in rosa dall' eosina. Al solito i nuclei di queste zone son sempre intensamente colorati dall' ematossilina e non lasciano sorprendere i minuti particolari della loro struttura. Rarissime fibre hanno il nucleo interno: solo in quei pochissimi punti ove più fibre sembrano fuse insieme in formazioni sinciziali, i nuclei si trovano in parte situati alla periferia ed in parte nell' interno della massa risultante.

Vasi. — I piccoli vasi intramuscolari, tanto le arterie quanto le vene, ma sopratutto le prime, sono in generale ammalati: per lo più si tratta di mesarterite, ma non è raro di trovare anche proliferazione dell' intima con riduzione più o meno ragguardevole del lume vascolare. In parecchie di queste arteriuzze i nuclei delle cellule dell' intima sono rotondi, granulosi e situati l' uno accanto all' altro, come un' elegante coroncina: in altri ripeto il lume è quasi ostruito e occupato da più nuclei irregolarmente disposti e variabili di forma. Il processo di endoarterite obliterante non colpisce in genere che le arteriuzze più piccole; le più grandi conservano sempre una certa ampiezza del loro lume.

Nervi intramuscolari. — Sono stati esaminati col metodo di Weigert per le fibre nervose e con la doppia colorazione ematossilina-eosina. In quasi tutti i filuzzi nervosi abbiamo potuto constatare una diminuzione, talora assai sensibile di fibre nervose, ed aumento dei nuclei connettivali.

Fusi neuro-muscolari. — A questi abbiamo dedicato uno studio speciale, colorandoli con parecchi metodi, salvo i metodi al cloruro d'oro, e studiandoli su parecchie

sezioni in serie. In tutto abbiamo esaminato 10 di queste formazioni contenenti complessivamente 56 fibre muscolari, e su parecchi piani. Il resultato è stato sempre negativo; mai, eccetto una sola volta, le fibre muscolari presentavano la più piccola alterazione nella loro struttura istologica (vedi fig. 6).

Le fibre contenute nei vari fusi neuro-muscolari variano da 4 a 7; una volta ne abbiamo trovate 3 solamente. Alcune di esse sono più grandi, altre molto più piccole; il calibro delle prime però è sempre inferiore al calibro delle fibre situate al di fuori.

Tutte presentano contorno circolare od ovalare. Il numero dei nuclei riscontrato in queste 7 fibre varia da 1 a 3 e spesse volte con posizione centrale. In nessuna fibra è stato riscontrata formazione di vacuoli o degenerazione lacunare nel senso di Schiefferdecker. Una sola volta, dico, 2 o 3 fibre di un fuso neuro-muscolare presentavano segni evidenti di degenerazione lacunare, ma va notato che anche le fibre muscolari situate all' intorno di esso erano colpite dalla stessa alterazione.

Col metodo di Weigert abbiamo veduto sempre le fibre nervose mieliniche dei fusi neuro-muscolari completamente conservate.

Tiroide. — Niente di patologico.

Capsule surrenali, — Atrofia sclerotica.

Riassumendo i reperti ottenuti dallo studio del sistema nervoso di questo caso abbiamo: resultati negativi nel cervello emisferico, peduncoli, ponte, bulbo e cervelletto tranne un modicissimo ispessimento della parete delle piccolissime arterie; leggera rarefazione dei cordoni di Goll con tenui alterazioni arteriosclerotiche dei vasi; ispessimento, per quanto non grave, dei sepimenti epineurali dei nervi periferici con ingrossamento, talora ragguardevole, della parete delle arterie decorrenti in essi e nei setti endoneurali.

Leggerissima rarefazione delle fibre nervose dei fascetti componenti i nervi.

Le alterazioni descritte con dettaglio nei cilindrassi delle fibre nervose del midollo spinale non sono particolari alla paralisi agitante, ma si riscontrano in tutti i casi di midolli più o meno arteriosclerotici con minore o maggiore accentuazione.

Le lesioni principali rimangono quindi quelle descritte in corrispondenza del sistema muscolare.

Osservazione II. — Lustrenant, bottaio, nato nel 1838. Entra all' ospizio di Bicêtre nel 1898.

Anamnesi. — Padre morto di cachessia senile a 84 anni; la madre a 75. Nessun membro della famiglia fu ammalato di malattie nervose. Un fratello del paziente morì di bronchite specifica; una sorella di malattia acuta a 63 anni. Il paziente all' età di 3-4 anni ebbe una malattia febbrile piuttosto lunga di cui non sa precisare la natura; poi godette sempre la più florida salute fino al 1892. In quest' epoca, in seguito a violenti emozioni, cominciò a tremare dalla mano sinistra, e a presentare il fenomeno della retro- e dell' antero-pulsione. Il malato, assai intelligente, spiega così quel fenomeno: « *Lorsque je voulais marcher, la tête et le tronc s'en allaient en avant tandis que les jambes ne bougeaient pas; d'où la nécessité de commencer à*

courir lorsque la perte d'équilibre devenait telle que sans cela je serais sûrement tombé en avant ». Per moderare il cammino o per evitare un movimento propulsivo era costretto a piegarsi all' indietro, ma allora entrava in scena la retropulsione. Contemporaneamente al tremore ed alla pulsione comparve la rigidità muscolare. Tutti questi fenomeni si estesero poi, gradualmente, anche agli arti inferiori.

Stato presente. Febbraio 1905. —. Attitudine caratteristica, in flessione. Tremore localizzato sopratutto alle mani e alle dita. È costante allo stato di veglia ma cessa completamente durante il sonno. I movimenti volontari, la fatica, le emozioni, i tentativi di frenarlo, lo esagerano più o meno notevolmente. La rigidità dei muscoli degli arti inferiori è molto spiccata. Da solo il malato sposta difficilmente i vari segmenti di questi arti, sopratutto le dita. Stringe la mano con pochissima forza e durante lo sforzo il tremore diminuisce d' intensità, senza che al medesimo tempo aumenti dall' altro lato. Cammina difficilmente a causa della rigidità delle gambe. La lingua, le labbra, il mento non tremano menomamente.

Sensibilità normale. Normali anche gli organi dei sensi salvo un leggero grado di sordità. Assenza d' iperidrosi, di disturbi trofici, di edemi, di sensazione di calore.

Da 5 o 6 mesi soffre di leggera scialorrea. Qualche volta ha anche un po' di disartria che compare sotto l' influenza di emozioni e presenta spesso, per questa stessa causa, fenomeni inibitorî dal lato dell' apparecchio fonatore. Non può cominciare a parlare tostochè lo vorrebbe; la lingua resta inerte e non obbedisce all' impulso volontario, per quanto intenso sia lo sforzo che fa il malato, che dopo qualche minuto.

Ha bisogno di muoversi incessantemente (*impatiences musculaires* de Brissaud) e si lamenta di dolori a livello della nuca, delle spalle e delle anche. Da circa un anno soffre di accessi anginiformi. L' accesso si manifesta per lo più in seguito ad emozioni e dura in genere 3–5 minuti. Cuore normale. Pulsazioni 78 al minuto. È difficile esplorare i riflessi tendinei a causa dell' alto grado di rigidità muscolare. Mancano il clono del piede ed il segno di Babinski. Normali i riflessi cutanei. Umore depresso: l' ammalato dice che se ne avesse il mezzo si suiciderebbe senza indugio. Esame uroscopico negativo. Esame elettrico: la rigidità muscolare non permette di apprezzare esattamente differenze quantitative nell' eccitabilità muscolare diretta ed indiretta: alterazioni qualitative non ne esistono.

L' ammalato muore il 20 marzo 1905 in seguito a polmonite dopo 3 giorni di malattia.

Autopsia. — Meningi cerebro-spinali normali. Circonvoluzioni leggermente atrofiche. Peduncoli e ponte anch' essi un po' piccoli. Midollo sottile, triangolare a livello della sua porzione dorsale. I vasi della base del cervello presentano tutti un grado abbastanza pronunciato di arteriosclerosi. Col taglio di Flechsig non si mette in evidenza alcuna lesione grossolana delle parti centrali degli emisferi. Cervelletto macroscopicamente normale.

Visceri normali, salvo il polmone destro epatizzato a metà.

Esame microscopico. — *Corteccia.* — Metodi impiegati: metodo di Nissl, metodo di Weigert per le guaine mieliniche, metodo della colorazione doppia con l' ematossilina-eosina, metodo Van Gieson, metodo di Weigert per la nevroglia.

Col metodo di Nissl le cellule della corteccia non appaiono alterate: solo alcune presentano un certo grado di frammentazione assai fine delle zolle cromatiche nella parte centrale. Tutte le cellule piramidali, specialmente le grandi, contengono pigmento che spesso occupa circa un terzo della cellula. Con gli altri metodi si con-

stata che la glia non è patologicamente modificata, che le fibre nervose non sono sensibilmente diminuite e che i piccoli vasi in essa decorrenti non hanno parete abnormemente ispessita. Soltanto nella zona immediatamente sub-piale si nota un certo numero di corpi amilacei.

Nessuna alterazione degna di menzione è stata riscontrata a livello della sostanza bianca degli emisferi, dei nuclei centrali, della capsula interna, del ponte, del cervelletto e del bulbo. Queste parti del sistema nervoso centrale sono state studiate col metodo di Weigert per le fibre e col metodo della doppia colorazione all'ematossilina-eosina.

Per i peduncoli va notato quanto segue: essi sono visibilmente un po' atrofici col piede a contorno conico sulle sezioni trasverse (peduncolo *en moignon* di Marie e Guillain) e presentano un certo grado d'aumento di tessuto di nevroglia. Questo aumento è accentuato specialmente in corrispondenza della lamina quadrigemina, del lemnisco laterale e al disotto dell'epitelio ependimale dell'acquedotto di Silvio e qui principalmente nella sua parte dorsale. In questo punto e in una parte della lamina quadrigemina, esiste un numero straordinariamente grande di corpi amilacei. Ne esistono parecchi anche nel piede del peduncolo ove sono localizzati particolarmente in corrispondenza dei setti che costituiscono il sistema a pettine e nello strato superficiale. Le cellule del *locus niger* tanto col metodo di Nissl, quanto con altre colorazioni non rivelano nessuna alterazione: la maggior parte contiene una considerevole quantità di pigmento. L'aumento della nevroglia, rilevabile sopratutto dall'aumento dei nuclei e dalla comparsa di nuclei assai grandi e polimorfi, è piuttosto diffuso: tuttavia, come ho già accennato, è particolarmente sensibile intorno all'acquedotto di Silvio in corrispondenza della lamina quadrigemina e del lemnisco. Per quel che riguarda l'acquedotto di Silvio si constata che l'epitelio ependimale si conserva disposto in un solo strato in tutta la sua metà ventrale salvo che in qualche punto circoscritto, ma che le cose invece cambiano quando se ne consideri la metà dorsale. In questa si vedono qua e là delle vegetazioni gliomatose costituite da un fittissimo intreccio di fibrille e da un numero relativamente esiguo di nuclei. L'epitelio che le riveste non è più rappresentato da cellule ependimali caratteristiche, ma da cellule disposte in più serie con nuclei rotondeggianti contenenti granuli cromatinici nettamente visibili e con scarsissimo protoplasma. In altri punti per quanto l'epitelio ependimale offra il suo aspetto caratteristico di uno strato di cellule cilindriformi, pure al di sotto di esso si notano accumuli di cellule a scarsissimo protoplasma simili a quelle già sopra descritte.

È da rilevare che i nuclei di tutte queste cellule, connesse più o meno intimamente con quelle dell'ependima, presentano tutti i caratteri morfologici e cromatici dei nuclei delle cellule ependimali, cosicchè si ha netta l'impressione che derivino dalle cellule dell'ependima quantunque esse siano indubbiamente delle cellule di nevroglia. In parecchi punti queste cellule formano degli zaffi più o meno profondi che vengono ad abbracciare isolotti di tessuto nervoso anch'esso invaso più o meno da un certo grado di gliosi.

Anche nel bulbo si nota leggerissima gliosi diffusa un po' più accentuata nella zona superficiale, con numerosi corpi amilacei abbondantissimi al di sotto dell'epitelio ependimale del IV ventricolo. Per quanto il tessuto subependimale sia costituito da uno straterello abbastanza alto di fibrille nevrogliche fittamente intrecciate, nondimeno non vi si notano quegli zaffi cellulari e quelle vegetazioni (ependimite granulosa) che abbiamo veduto in corrispondenza della parete dell'acquedotto di Silvio.

Col metodo di Weigert per le guaine mieliniche in nessun punto si rende apprezzabile una qualsiasi rarefazione di fibre.

La maggior parte delle arteriole tanto della sostanza bianca, quanto della corteccia come pure delle altre formazioni nervose studiate, offre alla osservazione segni evidenti di ispessimento della loro parete. Niente di abnorme nel cervelletto o nei peduncoli.

Midollo. — Al pari che nel I caso, il midollo è stato utilizzato anche per uno studio speciale sui corpi amilacei e quindi sottoposto ad un numero considerevole di metodi di colorazione. Sarebbe superfluo ripetere nella descrizioue dei preparati con esso ottenuti, moltissimi fatti già descritti nel caso precedente e riferentesi sopratutto a quelle speciali modificazioni del cilindrasse che, secondo noi, porterebbero alla formazione dei corpi amilacei.

A differenza dell' altro midollo, in questo abbiamo trovato un numero straordinariamente più grande di corpi amilacei e una rarefazione di fibre quasi insensibile limitata alla parte più interna del cordone di Goll nella regione cervicale. Il midollo dorsale presenta nelle sezioni quella forma triangolare che è così frequente nei midolli atrofici dei vecchi. Le cellule delle colonne di Clarke e delle corna anteriori studiate su preparati colorati col metodo di Nissl non potrebbero essere più rispondenti ai caratteri morfologici delle cellule normali; contengono tutte però una certa quantità di pigmento che in qualcuna di esse è abbondantissimo. Il canale centrale più qua e più là è ostruito completamente da cellule o da detriti amorfi.

Nervi periferici. — Come nell' altro caso furono esaminati soltanto i nervi dell' avambraccio nella loro parte distale e i metodi di colorazioni furono gli stessi. Le lesioni riscontrate si sovrappongono in gran parte con quelle del I caso: ispessimento dei setti epi- ed endoneurale, diminuzione di fibre quasi inapprezzabile, ispessimento della parete dei vasi decorrenti nei sepimenti connettivali. Solo qualche piccolo vaso dell' epinevro è colpito da arterite obliterante con occlusione quasi completa del lume vasale: nell' endonevro tutti i vasi sono pervî. Solo nel nervo cubitale i fascetti nervosi secondari hanno sulle sezioni contorno quadrangolare e la sclerosi è un po' più accentuata che negli altri nervi.

Muscoli. — Anche in questo secondo caso sono stati presi in considerazione soltanto i piccoli muscoli dell' eminenza tenar ed ipotenar munendoci di tutte quelle precauzioni tecniche che abbiamo descritto nel I caso. Ai metodi di colorazione impiegati in questo abbiamo aggiunto in più la colorazione al picro-carminio di Ranvier, facendo agire la sostanza colorante per un mese su piccoli pezzi di muscolo che abbiamo poi incluso in paraffina.

Sezioni longitudinali. — In quasi tutte le fibre così sezionate è evidente la striatura trasversale: la striatura longitudinale è invece pochissimo visibile; in alcune si nota aspetto granuloso. La maggior parte delle fibre ha margini regolari, quantunque siano spesso tortuose. Quelle che non hanno bordi rettilinei presentano o dei rigonfiamenti più o meno bruschi o degli strozzamenti un po' imbutiformi o anulari ove la sostanza contrattile è diminuita ed ove risiede un accumulo più o meno ragguardevole di nuclei spesso rotondeggianti, grandi e chiari o con aspetto fogliaceo.

Il volume delle fibre è assai variabile specialmente in certe zone ove alcune di esse sono molto sottili e circondate da numerosissimi nuclei: anzi talora son ridotte a tenuissimi residui e si trovano rimpiazzate da colonne cilindriformi di nuclei a forma variabile e colorati con diversa intensità dall' ematossilina. Più qua e più là si trovano accumuli nucleari a elementi distinti o fusi in masse irregolari quali abbiamo

descritto nel I caso, quantunque meno frequenti e meno voluminosi. I nuclei appaiono su queste sezioni aumentati un po' da per tutto in modo diffuso, ma l'aumento forte del loro numero è solo a focolai. In alcuni punti le fibre muscolari si trovano abbracciate da 20-30 nuclei e più costituenti quasi un astuccio nucleare intorno ad esse. I tipi nucleari osservati in questi preparati corrispondono a quelli già descritti nell'altro caso; lo stesso ripetasi per le catene nucleari.

Sezioni trasverse. — Su queste sezioni, in alcuni punti il contorno delle fibre apparisce poligonale, in altri invece rotondo od ovalare. Così in alcune zone il diametro delle sezioni trasverse per le diverse fibre è presso a poco della stessa misura mentre in altre offre tutta una scala di gradazioni. Non è raro anche trovare più fibre in gruppo fortemente atrofiche in mezzo ad altre di volume normale. Le piccole fibre son tutte a contorno circolare o quasi. Dei vacuoli grandi a margini netti non se ne riscontrano quasi punti. Molte fibre invece presentano come delle aree di rarefazione o un finissimo stato cribroso a piccolissimi pori. In un certo numero di essi e visibile anche la degenerazione lacunare con tutti i caratteri descritti da Schiofferdecker.

Il numero dei nuclei varia a zone; vi sono dei punti ove le fibre non contengono sulla sezione trasversa che 1-2 nuclei mentre in altri si contano 7-10 nuclei per fibra. Su qualcuna di esse tutto il contorno è occupato da una coroncina continua di nuclei. In certe zone ci è stato possibile contare 80 nuclei su 9 sezioni trasversali. La forma di tutti questi nuclei è in genere rotondeggiante, ovale o allungata, a bastoncino; ve ne sono però anche alcuni piriformi. La grandezza loro è ugualmente svariata: accanto a nuclei assai piccoli più o meno fortemente tinti, ne esistono altri molto più grandi, vescicolari, come abbiamo anche descritto sulle sezioni longitudinali. Moltissimi nuclei sono granulosi con nucleolo visibile meno quelli intensamente colorati, cioè i più piccoli. In alcune fibre il nucleo o i nuclei sono centrali anzichè situati alla periferia. Generalmente all'intorno dei nuclei non esistono spazî chiari meno in qualche caso, del resto piuttosto raro.

I vasi arteriosi dei sepimenti interfascicolari hanno tutti la pareto più o meno ispessita, ma il lume vasale non è mai completamente ostruito anche in quei casi ove il processo di meso-endoarterite è più accentuato.

Anche nei ramuscoli nervosi intramuscolari il connettivo interstiziale è abbondante e contiene più nuclei che d'ordinario, ma le fibre nervose che ci decorrono appaiono d'aspetto normale.

Fusi neuro-muscolari. — I fusi neuro-muscolari esaminati nei preparati di questi muscoli sono 5 soltanto su parecchi piani di sezione.

1° Un fuso neuro-muscolare con 5 fibre muscolari, 2 più grandi e 3 più piccole. Solo una di queste fibre contiene parecchi nuclei che sono disposti in linea lungo uno dei diametri della superficie di sezione; tre altre contengono 1 o 2 nuclei soltanto di cui qualcuno ha posizione centrale; la quinta porta 5 nuclei di cui 3 interni con un leggero anello chiaro all'intorno. La sostanza contrattile non presenta aspetto differente da quello delle fibre muscolari situate all'esterno del fuso.

2° Un fuso neuro-muscolare con 4 fibre muscolari: 1 assai grande con 2 nuclei di cui uno centrale ed uno periferico: le altre 3 più piccole con un unico nucleo interno.

3° Un fuso con 3 fibre: due assai grandi ed una piccola: una sola porta il nucleo visibile sulla sezione.

4° Un fuso tagliato obliquamente a becco di flauto: anch'esso contiene tre fibre muscolari normali.

5° Un fuso tagliato nello stesso senso ma composto da 5 fibre muscolari invece che di tre. Queste fibre presentano struttura normale.

In complesso abbiamo studiato 20 fibre muscolari componenti queste speciali formazioni senza riscontrare alcuna lesione degna di menzione.

Le fibre nervose mieliniche studiate col metodo Weigert ci sono apparse anch'esse normalmente costituite.

Tiroide. — L'esame istologico di quest'organo non ci ha rivelato nessun fatto patologico degno di esser messo in rilievo.

Capsule surrenali. — Tanto nella sostanza corticale che nella midollare esiste un grado piuttosto marcato di atrofia che è più accentuato in certe zone che in altre.

Arterie periferiche. — Abbiamo esaminato solo le arterie dell'avambraccio e presentavano tutte i segni ordinari di un processo modico di arteriosclerosi.

Riassumendo le alterazioni riscontrate a livello del sistema nervoso, abbiamo: atrofia leggera delle circonvoluzioni dei nuclei centrali dei peduncoli, del ponte, del bulbo e del midollo. Arteriosclerosi evidente dei vasi superficiali e profondi. Ependimite granulosa accentuata principalmente in corrispondenza dell'acquedotto di Silvio, leggerissima gliosi diffusa dei peduncoli, ponte, bulbo e midollo. Corpi amilacei in grandissima quantità ovunque, ma accumulati in modo notevolissimo specialmente in corrispondenza della lamina quadrigemina, del lemnisco laterale, dello strato subpiale del midollo, ecc. nel modo che abbiamo descritto. I nervi periferici non offrono niente di abnorme salvo un certo grado d'ispessimento dei setti connettivali interstiziali.

Basterebbero due casi simili a quelli descritti per concludere che la malattia di Parkinson tipica non ha generalmente per base anatomica delle alterazioni localizzate nei centri nervosi e dimostrabili coi mezzi di ricerca istologica attualmente disponibili. Del resto se si analizzano minutamente anche molti dei reperti descritti dagli autori e considerati come specifici, non è difficile dimostrare che la maggior parte di essi rientra nel quadro istologico dell'involuzione senile sia pure patologicamente esagerata o anche precoce come sostengono Dubief, Jacobson, Koller, Ketscher, Demange, Sander, Karplus, Walbaum. La teoria corticale, sostenuta principalmente da Philipp e Wollenburg ed in parte anche da Burzio, non poggia ugualmente su alcun fatto anatomico specifico. La descrizione che alcuni degli autori sopracitati hanno dato delle lesioni cerebrali parkinsoniane coincide spesso quasi completamente con le lesioni descritte nella demenza senile. Anzi l'atrofia cerebrale in questa psicosi può essere pronunciatissima senza che tra i sintomi organici ne esistano alcuni che ricordino la sindrome parkinsoniana. Sulla base dell'arteriosclerosi cerebrale sono state anche descritte diverse altre lesioni, talora molto gravi, come la degenerazione cerebrale ateromatosa (Biswanger, Alzheimer), l'encefalite cronica subcorticale (Biswanger), la gliosi perivascolare (Alzheimer), le lacune di disintegrazione cerebrale (Marie P., Ferrand, Catòla, ecc.) con sintomi generali o a focolaio, ma anche nei quadri sintomatologici di queste lesioni non ritroviamo abitualmente le tinte della paralisi agitante.

Le lesioni cerebrali di questa malattia, messe in conto di senilità patologica, possono renderci ragione dei disturbi psicopatici a carattere demenziale descritti in alcuni ammalati, ma non ci offrono niente in più che possa considerarsi come il substratum anatomico specifico della malattia.

Leyden, Boucher, Bouchut, Mendel, Blocq e Marinesco, Dutil, Léroux, Benedikt, Charcot descrissero sindromi parkinsoniane in tumori dei nuclei della base o dei peduncoli cerebrali, ma non si può dire che quei malati fossero da considerarsi come dei parkinsoniani tipici. Anche astraendo dai sintomi minori della malattia, studiando analiticamente quelle osservazioni si vede che in genere la triade fenomenica (pulsione, rigidità muscolare, tremore) non è mai riprodotta in modo caratteristico. Si tratta spesso di forme unilaterali e con della spasticità muscolare invece che della rigidità. Il tremore, è vero, può presentare tutti o gran parte di quei caratteri che sono stati illustrati nella malattia di Parkinson, ma dalla sua presenza non c' è da dedurre che si tratti di paralisi agitante genuina nello stesso modo che dall' esistenza di un tremore intenzionale da lesione peduncolare, come è stato descritto per esempio nella sindrome di Benedikt, non c' è da concludere per una sclerosi in placche. Che poi la lesione anatomica debba localizzarsi nella *sostanza nigra* di Soemmering come pensa Brissaud, basandosi sul caso di Blocq e Marinesco, è molto meno probabile giacchè questa localizzazione non è che eccezionale. Anche nei nostri due casi la *sostanza nigra* è stata sottoposta ad un minutissimo esame con l' aiuto di più metodi, ma i resultati ottenuti sono stati completamente negativi.

Secondo alcuni autori le alterazioni dei nuclei della base o dei peduncoli per produrre sintomi parkinsioniani, dovrebbero interessare più o meno direttamente il fascio piramidale e questo meccanismo dovrebbe anche essere invocato nelle lesioni corticali pontine, bulbari, spinali; però si spiega difficilmente perchè nella paralisi agitante tipica manchi qualunque lesione anatomica di detti fasci. Anzi nemmeno la semeiotica ci porge argomento di credere all' esistenza di una tale alterazione sia pure semplicemente irritativa dato che alcuni segni clinici sensibilissimi, come il fenomeno di Babinski, sarebbero capaci di rivelare anche un semplice perturbamento funzionale di questi fasci.

In questo modo tanto la clinica quanto l' anatomia patologica si trovano concordi nell' escludere una compartecipazione patologica delle vie piramidali almeno nella generalità dei casi di paralisi agitante tipica, dando modo anche di ritenere non completamente giusti i concetti di Borgherini sull' argomento difendenti la teoria piramidale.

L' integrità del cervelletto e dei suoi peduncoli, almeno per quanto risulta dal metodo di Weigert e di Nissl, ci fa escludere anche una lesione visibile applicabile alla teoria emessa da Vires che invoca come causa della malattia una lesione dei neuroni bulbo-cerebello-protuberanziali.

A proposito della teoria di Manchot riproducente in gran parte l' ipotesi di H. Jackson sulla mancanza di controllo delle influenze cerebrali,

dovuta secondo lui principalmente alla gliosi perivascolare ed alla perdita di sostanza nervosa nel talamo ottico e nel putamen, potremmo obbiettar tre ordini di fatti: 1° che nei due nostri casi, come in moltissimi altri riportati nella letteratura non esistevano affatto lesioni simili; 2° che nella degenerazione cerebrale arteriosclerotica di Biswanger e Alzheimer e nelle lacune di disintegrazione cerebrale (Marie, Ferrand, Catòla) ove i nuclei centrali sono sempre più o meno gravemente alterati, mancano di regola i sintomi della malattia di Parkinson; 3° se la lesione della malattia di Parkinson fosse localizzata principalmente in quei nuclei non si comprende come tra i sintomi più frequenti della malattia non dovesse riscontrarsi per esempio, il riso o il pianto spastico, o paralisi pseudo-bulbare genuina. Dico genuina perchè la facies parkinsoniana non è la riproduzione fedele della facies pseudo-bulbare. Uno dei tratti principali che le ravvicina è l'immobilità mimica, ma mentre questa nel 1° caso è dovuta a rigidità muscolare, nel 2° è invece il resultato di uno stato paretico.

L'esistenza di lesioni bulbari organiche potrebbe essere sospettata dall'eventuale presenza di sintomi che recentemente alcuni autori, come Bruns e Oppenheim, hanno direttamente riferito a una compartecipazione patologica del bulbo medesimo.

Questi autori, infatti, hanno sostenuto che la scialorrea, fenomeno assai frequente nella malattia di Parkinson, deve essere considerata come una manifestazione bulbare diretta. Uno studio che abbiamo dedicato a questo sintoma ci ha permesso invece di stabilire che le cause principali capaci di produrre la scialorrea possono essere le seguenti: 1° tremore del mento, delle labbra e della lingua; 2° rigidità dei muscoli di questi medesimi organi e della faringe, rigidità che è accompagnata da un'abolizione più o meno completa dei movimenti riflessi, degli atti di deglutizione che noi facciamo ad ogni istante; 3° l'attitudine in flessione del malato. Ci sembra che anche gli altri disturbi, come la disartria, la disfagia, la disfonia ecc. descritte in qualche caso di paralisi agitante, debbano ugualmente riportarsi alla rigidità muscolare e che quindi non siano da mettersi in rapporto con una lesione di quella parte del sistema nervoso da cui dipendono i muscoli preposti a queste funzioni.

Queste stesse considerazioni potrebbero applicarsi a quelle ipotesi che fanno risiedere la lesione propria della paralisi agitans nel ponte o nel bulbo (Parkinson, Oppolzer, Carrayron, ecc.) o nel midollo spinale.

A questo proposito ricordo che la teoria midollare è stata sostenuta dal più gran numero degli autori quantunque, come risulta dalle citazioni bibliografiche riportate nella prima parte di questo lavoro, i loro resultati non concordino punto tra loro. Nel primo dei nostri casi la lesione midollare è costituita da una leggerissima rarefazione dei cordoni di Goll; presente nel 2° alla parte più interna di essi e solo a livello del midollo cervicale. A queste lesioni non si può sicuramente attribuir valore di specificità, poichè è noto come sia frequente questo reperto nel midollo dei vecchi arterioscler-

tici. Lo stesso dicasi per quelle alterazioni che abbiamo descritto nei cilindrassili e che conducono, secondo noi, alla formazione di corpi amilacei. Nel nostro caso poi la diminuzione di fibre era così leggera da non poterne tentare di certo un'applicazione epicritica alla sintomatologia presentata dal paziente. Le lesioni midollari angiosclerotiche dei vecchi possono essere anche pronunciatissime e dar luogo anche a sintomi abbastanza gravi senza presentare i caratteri della sintomatologia della malattia di Parkinson.

Demange descrisse la contrattura tabetica progressiva, Gowers la paraplegia senile cronica, Pic e Bonnamour la paresi dei vecchi ateromatosi ponendo per base anatomica di queste sindromi una sclerosi diffusa o una sclerosi combinata pseudosistematica senza che una soltanto delle loro osservazioni faccia sorgere il dubbio di appartenere alla paralisi agitante. Nell'arteriosclerosi midollare senile sono state descritte anche l'atassia tabetiforme e l'atassia cerebellare, ma questi disturbi motori nulla hanno di comune coi fenomeni di pulsione e di tremore dei parkinsoniani, come i fenomeni di spasticità non sono da paragonarsi con la rigidità muscolare di questi ammalati. Qui i riflessi tendinei possono essere un po' forti, là invece oltre ad una esagerazione in generale molto più accentuata, esistevano, quasi di regola, altri segni rivelatori di una lesione più o meno cospicua dei fasci piramidali come il clono del piede, il fenomeno di Babinski e la trepidazione rotulea. Non si tratterebbe dunque di senilità patologica solamente, ma di una senilità patologica specifica che è quanto dire di una malattia senile particolare.

L'anatomia patologica però non autorizza simile deduzione in quantochè non ci dà niente di patognomonico; al di là delle lesioni che rientrano nella categoria delle lesioni descritte nell'involuzione senile e nell'arteriosclerosi midollare, non rimane alcun fatto anatomico in più da invocare a fondamento della speciale sintomatologia. Del resto con questa ipotesi non si potrebbe più nemmeno spiegare la patogenesi della malattia in quei casi in cui essa si manifesta in età giovanile. Per tacere dei casi riferiti nella letteratura che ammontano già a parecchi, mi basta ricordare che appunto nel nostro primo ammalato la malattia iniziò poco dopo il 20° anno di età e che nel servizio di P. Marie a Bicêtre esiste ancora un parkinsoniano, certo Bachère, noto a tutti i visitatori del servizio per l'imponente propulsione da cui è affetto, nel quale parimente i primi sintomi morbosi comparvero a 20 anni di età.

Teoria neuritica. — Questa teoria è quella che è stata meno sostenuta perchè in generale i nervi dei parkinsoniani non sono stati trovati alterati. Anche nei nostri casi le lesioni parenchimatose dei nervi studiati sono così tenui da escludere qualunque loro partecipazione alla patogenesi della malattia.

La malattia di Parkinson è stata anche considerata come il resultato di un'intossicazione endogena. Abbiamo infatti menzionato che Moebius, Frenkel e Lundborg tentarono di ricondurne le patogenesi a un pertur-

bamento funzionale della ghiandola tiroidea. A favore di questa ipotesi potrei riportare due fatti che a prima vista potrebbero avere valore comprovativo. Come abbiamo già detto più sopra, Schiefferdecker descrisse nella paralisi agitante una lesione dei fasci neuro-muscolari, lesione che considerò come caratteristica, specifica della malattia. Or bene tra tutte le alterazioni idiopatiche o deuteropatiche dei muscoli, solo nelle atrofie muscolari dei basedowici sarebbero state riscontrate lesioni analoghe dei fasci neuro-muscolari. Di più, Askanazy nei muscoli degli stessi basedowici trovò degli accumuli nucleari un po' simili a quelli da me descritti nei due casi. Infatti nel 3° caso da lui riportato descrive delle formazioni di svariatissimo aspetto, derivanti dalla fusione di parecchi nuclei, che avevano ora forma a nastro o di piastre incurvate a doccia con piccole lacune chiare disposte con un certo ordine, ora invece aspetto irregolare o tendenza a degenerare in figure irregolari chiare. Le nostre ricerche però non concordano punto con quelle di Schiefferdecker, e, per quel che riguarda gli accumuli nucleari di Askanazy, dobbiamo ricordare che sono stati descritti anche nella corea minor da Rindfleisch, nella periarterite nodosa da Freund e in alcuni stati cachettico-tossici da Kottmann e che quindi non hanno niente di specifico in comune nelle due malattie. Vi è poi da considerare, argomento capitale, che nel quadro parkinsoniano mancano generalmente sintomi di ipo- od ipertiroidismo e viceversa eccezion fatta da quelle rarissime associazioni morbose descritte da alcuni autori. (Moebius, Luzzatto, Frenkel, Lundborg).

Teoria muscolare. — Abbiamo veduto che Blocq fu il primo nel 1888 ad attirare l'attenzione sulle lesioni dei muscoli dei parkinsoniani. Sass, Schwenn si occuparono dello stesso argomento dando alle alterazioni muscolari il valore di lesioni causali. Dopo di loro abbiamo gli studi di Schiefferdecker, di Idelsohn e di Steindl: anche Strümpell ultimamente ha emesso opinioni favorevoli alla teoria miopatica. Sui reperti istologici avuti da questi autori abbiamo già riferito succintamente, quindi non vogliamo insisterci di nuovo e passiamo senz'altro al riepilogo delle lesioni muscolari riscontrate nei due nostri casi.

1° caso: leggero aumento diffuso dei nuclei; zone disseminate ove i nuclei sono straordinariamente abbondanti, talora fusi insieme in masse più o meno omogenee. I nuclei di queste zone sono per lo più grandi, polimorfi e intensamente colorati dai colori nucleari. Fibre muscolari in alcune zone di volume e di aspetto normale, in altre invece atrofiche o rimpiazzate più o meno completamente da cilindri nucleari. Le fibre muscolari delle aree occupate dagli accumuli nucleari sono scomparse o ridotte a scarsi residui. Si ha in conclusione una specie di degenerazione nucleare a placche, di miosite cronica nodulare in cui le fibre cedono gradualmente il posto ai nuclei proliferanti. Poche fibre presentano vacuoli, o degenerazione lacunare nel senso di Schiefferdecker. Tutti i fasci neuro-muscolari, meno uno, ci sono apparsi normali: in quello esistono leggere alterazioni delle fibre muscolari ma

analoghe a quelle che si vedono contemporaneamente nelle fibre estrafusali. Mesoendarterite dei vasi intramuscolari. Ispessimento dei setti interstiziali dei ramuscoli nervosi pure intramuscolari.

2° caso: gli stessi reperti con la differenza che l'aumento diffuso dei nuclei è più marcato e le zone degli accumuli nucleari più circoscritte che nel 1° caso. Anche in questo caso i fasci neuro-muscolari non ci hanno rivelato niente di patologico almeno per quanto si riferisce alle fibre muscolari ed alle fibre nervose mieliniche in essi contenute.

I nostri reperti differiscono dunque da quelli di Schiefferdecker principalmente per l'integrità dei fusi neuro-muscolari, e da quelli degli altri autori sopracitati per l'esistenza di zone sclerotiche con nuclei straordinariamente proliferati isolati o fusi in masse nel modo che abbiamo veduto.

Nei muscoli dei vecchi, e principalmente nella cachessia senile, si può avere un certo grado di sclero-atrofia muscolare, ma siamo ben lungi da un'alterazione simile a quella riscontrata in questi due casi, specialmente nel 1°. Giova anzi ricordare che questo malato non era affatto cachettico e che la morte avvenne in conseguenza di paralisi cardiaca; del resto anche il 2° ammalato morto per polmonite in 3 giorni, si conservava ancora in discreto stato di nutrizione generale.

Non vi ha dubbio per noi: queste lesioni muscolari sono quelle che occupano il primo posto nel quadro istopatologico descritto nell'esame degli organi di questi due casi e che debbono costituire la parte più importante del substratum anatomico della malattia. A questo punto sorge un'altra quistione che è la seguente: queste lesioni muscolari sono esse protopatiche, il resultato, cioè, di una miopatia primitiva, nel senso più stretto della parola, oppure rappresentano un fatto di localizzazione elettiva, di un processo più generale e di natura probabilmente tossica?

Rindfleisch a proposito degli accumuli di nuclei riscontrati nei muscoli di un individuo affetto da corea molle, ritiene che la loro produzione debba imputarsi a fattori tossico-infettivi. Per lui l'affezione muscolare è primaria; essa e le lesioni cerebrali che costituiscono la base fondamentale della malattia sono da considerarsi come coeffetti di cause tossico-infettive agenti contemporaneamente ora successivamente sul sistema nervoso e sul sistema muscolare: la paralisi coreica sarebbe miogena e i movimenti caratteristici della malattia cerebrogeni.

Askanazy nella malattia di Basedow e Kottmann in alcuni stati cachettici da tossi-infezione considerarono anch'essi le lesioni muscolari da loro riscontrate come il prodotto dell'azione diretta di sostanze tossiche sui muscoli. Mi pare che una conclusione simile si adatti egregiamente anche all'interpetrazione patogenetica della malattia di Parkinson. In questa malattia le alterazioni materiali principali, sarebbero miopatiche e verrebbero provocate direttamente da un'endo-intossicazione di natura indeterminata a ripercussione generale ma agente in modo più specificamente elettiva sul sistema muscolare.

La sensazione di calore, l'iperidrosi, i disturbi vasomotori, lo stato di irrequietezza generale e muscolare, il senso di stanchezza, la cachessia progressiva ecc. sintomi così frequenti nella malattia di Parkinson, concorderebbero tutti col concetto di un avvelenamento endogeno cronico.

La sua elettività sul sistema muscolare potrebbe ugualmente bene renderci ragione della predominanza sintomatologica a carico di questo sistema e delle lesioni pure predominanti, a giudicare almeno dai due casi da noi descritti, in esso osservate.

Bibliografia.

Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux, 1892.
Oppolzer, citato da Charcot.
Parkinson, Essay on the shaking Palsy, 1817.
Leyden, Fall von Paralysis agitans des rechten armes in Folge der Entwickelung eines Sarkoms im linken Thalamus. (Virchows Archiv, XXIX, 1864).
Ordenstein, Thèse de Paris, 1867.
Joffroy, Gazette des Hôpitaux, 1871.
Lange, Ueber chronische Rückenmarksentzündung, 1874.
Dowse, Medical Times, 1878.
Raymond, De l'hémichorée, de l'hémiathétose et des tremblements symptomatiques. (Thèse de Paris, 1877).
Boucher, Thèse de Paris, 1877.
Bouchut, Gazette des Hôpitaux, 1879.
Luys, Société de Biologie, 1880.
Demange, Revue de médecine, 1882.
Dubief, Essai sur la nature des lésions dans la maladie de Parkinson. (Thèse de Paris, 1886).
Borgherini, Riv. sperim. di freniatria e medicina legale, 1889.
Léroux, Thèse de Paris, 1888.
Blocq, Des contractures. (Thèse de Paris, 1888).
Sass, Mediz. Woch. St. Pétersbourg, 1891.
Dutil, Thèse de Paris, 1891.
Koller, Archiv für patholog. Anatomie, 1892.
Dana, Shaking Palsy with report of two autopsies. (New York med. Journal 1893 e American Journal of the mental sciences, 1889-1900).
Blocq et Marinesco, Un cas de tremblement hémiplégique symptomatique d'une tumeur du pédoncule cérébrale. (Société de biologie, 27 mai 1893).
Mendel, Tuberkel im Hirnschenkel. (Berliner klin. Wochenschrift, 1886).
Redlich, Jahrb. für Psychiatrie, Bd. II, 1894.
De Grazia, Riforma medica, 1895.
Caterina, Questa Rivista, 1898.
Scander, Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1898.
Förstner, Ueber multiple Sklerose und Paralysis agitans. (Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1898).
Ballet, Société méd. des Hôpitaux, 1898 e Revue neurologique, 1898.
Wollemburg, Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie, Bd. XIII, 1899.
De Buck et Demoor, Annales de la Société médicale de Gand, 1899.
Philipp, Anatomischen Befund im Centralnervensystem bei einen Fall von Schüttellähmung. (Deut. Zeitschrift für Nervenkrankheiten, 1899).
Wollemburg, loc. cit.
Nonne, The American Journ. of the mental science, 1900.
Karplus, Jahrbücher für Psychiatrie, 1900.
Schwenn, Deutsch Archiv f. Klin. medizin, Bd. LXX, 1901.
Wahlbaum, Beitrag zur patholog. Anatomie der Paralysis agitans. (Archiv für patholog. Anat., Bd. XVI, 1901).

BURZIO, Annali di freniatria e scienze affini, 1902.
CARRAYROU, Etude clinique et anatomo-pathologique de la maladie de Parkinson. (Thèse de Paris, 1903).
MARIMÒ, Associazione medico-chirurgica di Parma, 1903.
SCHIEFFERDECKER u. SCHULTZE, Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis Agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitäts-Hypertrophie des normalen Muskelbaues. (Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. LII, 1903).
LANGHANS, Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Kretinen: Knochen, Geschlechtdrüsen, Muskel und Muskelspindeln nebst Bemerkungen über die physiologische Beteudung der letzteren. (Virchow's Archiv, Bd, 149, 1897.
BAUM, Beiträge zur Kenntnis der Muskelspindeln. Anat., H. 1900, S. 249-306.
ASKANAZY, Pathologisch. anatomische Beiträge zur Kenntnis des M. Basedowi, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. (Deutsch. Archiv Klin. Medizin, Bd. 61, 1898).
GRÜNBAUM, Note on muscle-spindles in pseudohypertrophic paralysis. Brain, 1897.
SHERRINGTON, citato da Schiefferdecker.
BATTER, The muscle-spindle under pathological conditions. Brain, 1897.
SIEMERLING, Zur Lehre der spinalen neuritischen Muskelatrophie. (Arch. f. Psych. u. Nervenkr., Bd. XXXI, H. 1-2, S. 105-127).
SPILLER, The neuro-muscular bundles. (Journ. of nerv. and ment. disease, 1897).
STEINDL, Die nervöse und psichische Störungen bei P. agitans. (Friedreichs Blätter f. gerichtliche Medizin, 1904).
ALQUIER, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur la maladie de Parkinson. (Gaz. des Hôpitaux, 1894).
MANCHOT, Ref. in Zentralblatt für innere Medizin, 1905.
IDELSOHN, Lésions musculaires dans la maladie de Parkinson. (Revue neurologique, 1905).
AXENFELD, Traité des névroses. Maladie de Parkinson, 1883.
LEREBOULLET, Article « Paralysis agitans » nel Dictionnaire Dechambre, T. XX, deuxième série.
ERB, Deutsche Klinik, 1901.
TEISSIER, Communication à la Société de Médicine de Lyon, 1888.
VINCENT, Thèse de Lyon, 1888.
GILLI, Thèse de Paris, 1900.
ROUVILLOIS, Thèse de Lyon, 1899.
MOEBIUS, Memorabilien (1883) e vermischte Aufsätze, H. V, 1898.
LUNDBORG, Ein Fall von P. agitans. (Deut. Zeitsch. f. Nervenheik., 1901).
ALQUIER, citato da RAYMOND in una lesione sulla malattia di Parkinson. (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1905).
BISWANGER, Berliner Klinische Wochenschrift, 1894.
ALZHEIMER, Neuere arbeiten über die Dementia senilis und die auf atheromatöser Gefässerkrankung basierenden Gehirnkrankheiten. (Monatsschrift f. Psychiatrie, Bd. III, 1898). Ueber perivaskuläre Gliose. (Allg. Zeitschrift f. Psych., 1897).
P. MARIE, Des foyers lacunaires de desintégration et des différents autres états cavitaires du cerveau. (Revue de Médecine, 1901).
FERRAND, Essai sur l'hémiplégie des vieillards. Les lacunes de désintégration cérébrale. (Thèse de Paris, 1902).
CATÒLA G., Etude clinique et anatomo-pathologique sur les lacunes de désintégration cérébrale. (Revue de Médecine, 1904).
BRISSAUD, Leçons sur les maladies nerveuses, 1893-94.
BRUNS, Zur Symptomatologie der Paralysis agitans. (Neurolog. Centralblatt, 1904).
OPPENHEIM, Zur Symptomatologie der Paralysis agitans. (Journal für Psychologie u. Neurologie, 1903).
CATÒLA G., Quelques considérations sur certains symptomes de la maladie de Parkinson. (Revue de médecine, 1905).
DEMANGE, Revue de médecine, 1884-85.
GOWER, Trattato delle malattie nervose.
PIC et BONNAMOUR, Revue de médicine, 1904.
FRENKEL, Deut. Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1899.
RINDFLEISCH, Deut. Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1903.
FREUND, Deut. Archiv für Klinische medizin, 1899.
KOTTMANN, Virchow's Archiv, 1900.
LUZZATTO, Rivista veneta di scienze mediche, 1899.

Spiegazione delle figure.

Figura 1. — Midollo spinale. Regione cervicale inferiore. Leggera rarefazione dei cordoni di Goll. Coloraz. Weigert. Ingrand. ocul. da proiezione N. 2. Obb. 85 mm.

Figura 2. — Nervo mediano nella sua porzione carpica sezionato trasversalmente. Colorazione all'acido osmico. Ingrand. ocul. 4 comp. Obb. DD Zeiss.

Figura 3. — Sezione longitudinale del corto flessore del pollice. Colorazione con l'ematossilina Delafield. Zona in cui le fibre nervose sono sostituite da un ragguardevole numero di nuclei in parte isolati in parte fusi insieme. Ingrand. ocul. 4 comp. Obb. DD Zeiss.

Figura 4. — Lo stesso muscolo sezionato nello stesso modo: le fibre muscolari sono rimpiazzate da connettivo con nuclei non molto numerosi: in mezzo alla placca sclerotica si vede ancora una fibra muscolare normale. Lo stesso ingrandimento.

Figura 5. — Lo stesso muscolo sezionato trasversalmente con una zona ove le fibre muscolari sono sostituite da numerosissimi nuclei. Lo stesso ingrandimento.

Figura 6. — Lo stesso muscolo sezionato trasversalmente e colorato con l'ematossilina Delafield. Vi si vede una formazione neuro-muscolare normale. Tutta la sezione dimostra che in questa zona il tessuto muscolare è sano e ben differente da quello delle zone rappresentate nelle microfotografie III, IV e V. Lo stesso ingrandimento.

(Istituto psichiatrico dell' Università di Sassari).

Osservazioni sui « gomitoli » nervosi nella rigenerazione dei nervi

del prof. E. Lugaro.

Nelle classiche descrizioni che Ranvier e Stroebe diedero del processo di rigenerazione continua dei nervi tagliati si fa cenno della presenza, nel-l' estremo del moncone centrale, di fibre che nel crescere descrivono replicate anse e giravolte formando dei gomitoli piuttosto complessi. Questo reperto ha assunto speciale interesse in seguito alle più recenti ricerche fatte col metodo di Cajal per la dimostrazione dei cilindrassi: con questo metodo i detti gomitoli sono apparsi estremamente complicati e costituiti da fibre in via di accrescimento, grosse e fini, che descrivono numerosissime spire.

Marinesco e Minea (1) descrivono questi « *appareils en spirale* » e notano che per lo più le fibre sottili circondano a spira le fibre grosse, ma talora invece le fibre più grosse si aggirano intorno alle sottili. Le figure date da questi autori sono relativamente semplici, assai più semplici delle immagini microscopiche che si ottengono nella maggioranza dei casi. Perroncito (2) descrive e disegna assai bene la grande complessità di queste « *eliche nervose* » o « *formazioni elicoidali* » e rileva inoltre che molte delle fibre che le costituiscono presentano bottoni terminali. Cajal (3) dedica a questi « *ovillos* » varie

(1) G. Marinesco et J. Minea, *La loi de Waller et la régénérescence autogène*. (Revista Stiintelor medicale, N. 5, septembre 1905).

(2) A. Perroncito, *La rigenerazione delle fibre nervose*. (Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia, seduta del 3 novembre 1905).

(3) S. Ramon y Cajal, *Mecanismo de la regeneratión de los nervios*. (Trabajos del Laboratorio de investigaciones biologicas, Fasc. 3 y 4, 1905).

figure e ne dà una descrizione ancor più particolareggiata, che corrisponde nelle linee generali a quella di Perroncito.

Marinesco e Minea non si pronunciano sulla provenienza delle fibre che costituiscono i gomitoli nervosi. Quanto al meccanismo della formazione di questi si limitano ad affermare che « si distingue bene che le fibre a spirale seguono il tragitto dei nuclei che le guidano nella loro direzione » e, in altri termini, che « la direzione della fibra, o delle fibre spirali, è data dalle cellule fusiformi che precedono l'apparizione delle fibre ».

Perroncito si pone chiaramente la questione se i cilindrassi disposti ad elica provengano o no da ramificazioni delle fibre che avvolgono. Ritiene molto difficile il rispondere a questa questione, gli pare però che alcuni almeno provengano dalle fibre attorno a cui si avvolgono.

Cajal ha potuto osservare in alcuni casi che le fibre spirali emanavano da una collaterale uscente a livello di uno strozzamento di Ranvier dalla stessa fibra circondata; ma crede impossibile decidere, a causa della straordinaria ricchezza delle fibre che si imbrogliano in modo inestricabile, se tutte le fibre amidollate che fanno parte di un gomitolo procedano parimente dalla fibra principale. Ritiene anzi che alcune, forse la maggior parte, debbano essere la continuazione di fibre di Remak. Quanto al modo di formazione di questi gomitoli ammette una genesi meccanica. Ogni gomitolo corrisponde a un fascetto di fibre del capo centrale, ed è avvolto da una membrana nucleata che si continua con la guaina di Henle del corrispondente fascetto. Questa membrana costituisce un ostacolo, sopratutto per le fibre più sottili; esse, invece di crescere verso la cicatrice, descrivono numerose giravolte intorno ai cilindrassi più grossi, retrocedendo, salendo e scendendo più volte nel loro itinerario labirintico. Queste fibre sottili terminano con piccole mazze perdute nello spessore del vortice fibrillare; gli axoni più robusti invece riescono a vincere l'ostacolo della guaina di Henle e a guadagnare la loro strada in mezzo alle fibre vicine.

In favore di questa interpretazione meccanica sta il fatto, notato dai vari autori, che i gomitoli di fibre si osservano nel capo centrale in immediata contiguità della cicatrice, e mancano del tutto nel percorso del moncone periferico. È appunto a monte della cicatrice che le fibre neoformate, procedenti dai vecchi cilindrassi, incontrano i maggiori ostacoli al loro avanzarsi in direzione longitudinale verso il moncone periferico.

Nel corso delle mie ricerche sulla rigenerazione dei nervi, dirette sopratutto a risolvere la questione dell'esistenza di una rigenerazione autogena, e nelle quali ho largamente impiegato tanto l'antico metodo all'acido osmico quanto quello recente di Cajal al nitrato d'argento ridotto, io ho avuto occasione di controllare ampiamente i fatti sopra accennati. Per ciò che riguarda la morfologia dei « gomitoli » posso senz'altro dire che le descrizioni e le figure date da Perroncito e da Cajal possono considerarsi come esaurienti. Qui voglio soltanto aggiungere alcune osservazioni che valgono a meglio precisare la genesi di queste singolari formazioni.

Le esperienze cui in particolar modo mi riferisco sono due.

A un gatto adulto vennero resecati, immediatamente al difuori del sacco durale, l' ultimo nervo lombare e i primi due sacrali di sinistra, asportando al tempo stesso i corrispondenti gangli spinali. La ferita guarì per prima intenzione, e l' animale fu ucciso dopo 12. giorni. Le radici anteriori resecate, che a noi qui particolarmente interessano, furono isolate in tutto il tratto intradurale, unitamente alla cicatrice in cui si perdevano distalmente, e furono trattate col metodo di Cajal per i cilindrassi. I pezzi furono sezionati longitudinalmente in serie.

Se si esamina il tratto intradurale della radice anteriore settima lombare, due o tre millimetri al disopra dell' uscita dalla dura e perciò del punto resecato in cui le fibre si perdono nella cicatrice, si nota che ogni fibra mielinica, di aspetto normale, è circondata da un fitto manicotto di fini fibre amieliniche dirette in senso imperfettamente longitudinale; esse descrivono, procedendo parallelamente tra di loro, una spira allungatissima intorno alla grossa fibra che circondano. Facendo scorrere il preparato in modo da avere nel campo le parti della radice più vicine al midollo, si osserva che le dette fibre amieliniche diventano sempre meno numerose e sempre più esattamente longitudinali. Se ne vedono ancora per circa 3 mm., poi scompaiono del tutto. È raro scorgere in esse delle divisioni. Che esse nascano dagli strozzamenti di Ranvier, come collaterali dei cilindrassi grossi, è possibile, ma non si può dimostrare, stantechè i cilindrassi grossi appaiono pallidissimi e inoltre il numero delle fibre amieliniche è troppo grande per permettere osservazioni accurate.

Procedendo in senso opposto, cioè verso la cicatrice, il numero di queste fini fibre amieliniche aumenta ancora e si accentua sempre più la loro disposizione a spira intorno alle fibre grosse. Nei punti in cui questa disposizione spirale è più accentuata, il passo della spira sarà lungo 9 o 10 volte la larghezza della fibra avvolta.

In immediata contiguità della cicatrice compaiono scarse mazze, in parte appartenenti ai vecchi cilindrassi, in parte a fini fibre amieliniche. Alcune di queste mazze procedono in direzione retrograda. Vi sono pure numerosi gomitoli tipici, costituiti da una o più fibre midollate e da numerose fibrille amieliniche, con mazze grandi o piccole, a struttura ora granulosa, ora schiettamente reticolata. Tra questi gomitoli e le antecedenti spirali allungate il distacco è netto.

In seno alla cicatrice la neoformazione di cilindrassi è attivissima (1);

---

(1) A questo proposito mi sembra opportuno esporre alcune considerazioni critiche intorno ad una esperienza di Bethe, alla quale quest'autore dà gran peso nella dimostrazione della rigenerazione autogena (v. Bethe, *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems*, S. 210-212).

In un cane di sei settimane Bethe mise allo scoperto il midollo e sezionò all' infuori della dura cinque radici motrici, asportandone dei pezzi di $^{1}/_{2}$-1 cm. La gamba sinistra restò interamente paralizzata, ma sensibile in tutti i punti. Dopo 20 giorni lo sciatico fu messo allo scoperto ed eccitato. L'animale gridava, ma non si presentava la minima contrazione nella muscolatura innervata dallo sciatico. Inoltre il nervo fu sezionato e i due capi, dopo l'asportazione di un piccolo pezzo, suturati. Il pezzo asportato presentava, come era da attendersi, molte fibre ben conservate (le sensitive) ed un

si osservano le più diverse formazioni: cilindrassi grossi e pallidi, con grosse mazze, granulose, reticolate, vacuolizzate; sottili fibre amieliniche, semplici

grande numero di fibre degenerate (le motrici). La sensibilità ritornò tre mesi dopo. La motilità della gamba non ritornò; anche i più forti stimoli non provocavano in essa alcuna contrazione riflessa. Essa pendeva sempre del tutto flaccida. Sei mesi dopo l'operazione delle radici lo sciatico fu messo allo scoperto. I due monconi erano saldamente concresciuti, al punto di riunione si trovava un neuroma di media grossezza. Con un debole stimolo faradico al disotto del neuroma si contraevano i muscoli della gamba e del piede. Per provocare contrazioni in questi muscoli dal disopra del neuroma i rocchetti dovevano essere riavvicinati a 1 cm. Anche dalle parti più centrali del nervo (il punto più elevato distava 6 cm. dalla cicatrice) si poterono provocare contrazioni. Le fibre motrici erano quindi rigenerate autogenamente tanto nel tratto centrale che nel periferico del nervo e si erano saldate nel punto della sezione esattamente come se l'estremità centrale fosse ancora in connessione con le sue cellule di origine. Dalla paralisi riflessa della gamba si poteva desumere che tra le fibre motrici e il midollo non vi era alcuna connessione, ciò peraltro poteva esser dimostrato col reperto anatomico. Tra le estremità centrali delle radici motrici e i monconi periferici di esse vi era uno spazio di vari millimetri. Che il canale vertebrale non fosse colmato con tessuto cicatriziale si poteva stabilire senza alcuna artificiale preparazione: le estremità delle radici fluttuavano liberamente nel canale (fig. 55); le estremità centrali presentavano spessi neuromi, le periferiche erano appuntite. Le sezioni attraverso il ganglio spinale accanto alla radice motrice mostravano (fig. 55) che i monconi periferici delle radici motrici finivano ciechi verso il midollo ed erano ricoperti con un cappuccio dal perineurio. Non si poteva dubitare dunque che vi fosse una rigenerazione autogena. Ciò che vi è di nuovo in questo reperto è il fatto che fibre sezionate anche per rigenerazione autogena possono di nuovo riunirsi anatomicamente e funzionalmente.

Questo è il resoconto testuale dell'esperienza di Bethe. Ora parecchie mie esperienze mi inducono a credere che in quella di Bethe non doveva trattarsi di fibre rigenerate, ma di fibre provenienti dai monconi centrali delle radici motrici. Bethe asserisce che i monconi periferici di queste radici fluttuavano liberamente ed erano separati per parecchi millimetri dai monconi centrali. Ciò mi sorprende non poco: in tutte le mie esperienze di resezioni di radici ho sempre trovato la dura aderente alle pareti del canale vertebrale e collegata con esse per mezzo di un tessuto cicatriziale. Io non voglio tuttavia porre in dubbio l'osservazione di Bethe, ma essa non dimostra ad ogni modo che non passassero dei cilindrassi lungo la superficie della radice sensitiva sino a raggiungere quella motrice: soltanto l'impiego del metodo di Cajal nell'esame di un tal pezzo anatomico potrebbe autorizzare una tale esclusione. Debbo d'altra parte riferire alcuni dati di mia osservazione, i quali dimostrano che in condizioni analoghe a quelle realizzate nell'esperienza di Bethe si ha indiscutibilmente il passaggio di fibre nervose neoformate dal moncone centrale delle radici motrici ai nervi periferici.

Nelle mie prime esperienze, riferite al Congresso di Genova (ottobre 1904), notai che resecando le radici anteriori e posteriori assieme ai gangli spinali si aveva rigenerazione di fibre nei nervi crurale e otturatore che erano stati lasciati intatti, mentre non vi era alcuna traccia di mielina e di cilindrassi nello sciatico che era stato nettamente separato dai centri anche con la sezione e lo strappo del capo centrale. Si sarebbe potuto obiettare che le fibre rigenerate nel crurale e nell'otturatore lo fossero in maniera autogena, e che la differenza collo sciatico dipendesse da ciò che questo era stato privato della sua parte più prossimale, ove forse il processo rigenerativo avrebbe potuto essere maggiore. Che questa supposizione sia infondata, io ho potuto dimostrarlo con tre gruppi di esperienze.

1° In esperienze identiche alle suesposte, se si eccita con la corrente faradica il midollo, si provocano nel territorio del crurale e dell'otturatore le stesse contrazioni che si provocano coll'eccitamento diretto di questi nervi.

2° Se invece di resecare le radici fuori della dura, si mette il midollo interamente a nudo e si strappano accuratamente le radici in tutto il tratto intradurale, si ha che nel crurale e nell'otturatore la rigenerazione manca interamente, come nello sciatico privato del suo tratto più prossimale.

3° In animali ai quali furono resecate le radici lombo-sacrali assieme ai gangli spinali fuori della dura ed ai quali lo sciatico non fu strappato, ma soltanto sottoposto alla resezione di un centimetro, si ottiene la rigenerazione anche in questo nervo, e le fibre rigenerate riescono a sorpassare in parte anche questa seconda barriera cicatriziale. E che le fibre rigenerate provengano dal midollo si dimostra col fatto che l'eccitamento faradico del midollo provoca gli stessi movimenti che si ottengono con l'eccitamento diretto dello sciatico.

L'osservazione riferita nel testo ci dimostra che negli animali adulti le radici anteriori hanno una grande potenza rigenerativa, e questa sarà ancora maggiore negli animali giovanissimi, come quelli che servirono all'esperienza di Bethe ed alle mie.

e ramificate, ondulate, a viticcio, a zig-zag, con rigonfiamenti preterminali, con mazze terminali, dirette in ogni senso.

Col più accurato esame non si riesce a vedere che il decorso delle fibre neoformate sia segnato o seguito da speciali nuclei, come vorrebbero Marinesco e Minea, nè nel tratto intradurale delle radici, nè dentro i gomitoli, nè nella cicatrice. Io credo perciò che si debba assolutamente escludere la genesi pluricellulare di queste fibre, che per altro si presentano sempre perfettamente continue. Se veramente tale genesi pluricellulare sussistesse, nel tratto intradurale della radice, ove sono apparse numerosissime fibre neoformate, tanto da costituire dei veri manicotti intorno alle fibre midollate, si dovrebbe osservare un' enorme quantità di nuclei. Eppure, per un' estensione di mezzo centimetro circa, in mezzo a tante fibre che dovrebbero essere il prodotto di questi ipotetici nuclei, non se ne osserva alcuno. Lo stesso dicasi delle fibre spirali a passo cortissimo che corrono in tutti i sensi nell' interno dei gomitoli: anche qui non si osservano nuclei lungo i cilindrassi.

Non vi è dubbio adunque che la formazione delle descritte fibre amieliniche devesi intendere avvenuta secondo il classico processo di accrescimento progressivo dai cilindrassi preesistenti, descritto da Ranvier, Vanlair, Stroebe, e riconfermato splendidamente dalle nuove ricerche col metodo di Cajal.

Volendo ora tentare una spiegazione genetica delle varie formazioni descritte, noi dobbiamo prendere separatamente in considerazione le lunghe spirali che circondano i tronchi delle fibre radicolari e i gomitoli propriamente detti.

Per le spirali è chiaro che il caratteristico decorso è determinato da ragioni puramente meccaniche. Si deve ammettere che le fibre neoformate non si accrescono soltanto per le estremità, ma anche, almeno un poco, nel loro decorso, e che questo accrescimento interstiziale deve essere più accentuato verso l' estremità libera. Perciò, trovando la fibra in accrescimento un certo ostacolo in senso longitudinale e continuando ad accrescersi, devesi determinare una curvatura e la disposizione spirale deve risultare tanto più spiccata quanto più è considerevole l' accrescimento.

Per ciò che si riferisce ai gomitoli, il fattore meccanico, messo avanti da Cajal, è senza dubbio evidentissimo ed ha una grande importanza. Ma non è forse il solo. Notisi che nella regione dei gomitoli sono frequenti le così dette mazze retrograde, e queste mazze retrograde si riscontrano in buon numero anche in seno ai gomitoli stessi. Anche questo decorso retrogrado è determinato, secondo Cajal, dagli ostacoli meccanici. Io ritengo che oltre agli ostacoli meccanici debba in questi fatti entrare in giuoco un altro elemento: il disorientamento chemiotattico.

Ammesso che dalle cellule di Schwann delle fibre degenerate vengano segregate delle sostanze che agiscono da stimolo e da richiamo sulle estremità delle fibre neoformate (1), è ovvio pensare che queste sostanze, attra-

(1) La teoria della chemiotassi fu applicata dapprima da Cajal alla istogenesi della retina e in genere allo sviluppo delle connessioni tra gli elementi nervosi (1892). Alla rigenerazione dei nervi fu applicata, col conforto di ingegnose esperienze, da Forssman (1900). Forssman ammetteva che lo

versando la cicatrice, devono procedere secondo correnti complicate ed irregolari e che per conseguenza l'azione orientatrice sulle nuove fibre rimaste al disopra della cicatrice non può essere corretta come su quelle che hanno già oltrepassato la cicatrice e hanno raggiunto le file di cellule di Schwann nel moncone periferico. Si ha dunque sulle estremità delle fibre al disopra della cicatrice uno stimolo intenso, ma diffuso o irregolare e al tempo stesso il massimo di ostacoli al procedere dei nuovi germogli di fibra. Da ciò l'arrotolamento e il procedere in senso retrogrado entro i limiti dell'ostacolo sino a quando l'impulso di accrescimento o fortunate circostanze locali non permettano alle mazze terminali di sfuggire alla loro prigione e lanciarsi fuori alla ricerca del nervo periferico, seguendo le linee del maggiore stimolo e della minor resistenza.

Un'altra forma di disorientamento possono subire le estremità delle fibre in via di rigenerazione, ma che dà risultati morfologici affatto diversi. Quando di un nervo si reseca un lungo tratto, specialmente in animali adulti, il moncone centrale non riesce a raggiungere il periferico e si forma invece un nevroma terminale. Analogamente si comportano le singole fibre: anzichè crescere in lunghezza, esse costituiscono alla loro estremità una mazza terminale di proporzioni talvolta colossali. Tali formazioni, viste già da antichi autori, furono da alcuni prese per cellule nervose. Marinesco, tratto in inganno da una certa analogia di forma con le appendici a mazza, descritte da Cajal nelle cellule dei gangli spinali, inclina a vedere in esse una specie di terminazioni sensitive anormali. Cajal invece ritiene più giustamente che le mazze terminali, omologhe ai coni di accrescimento delle fibre embrionali, siano tanto più grosse quanto meno è energica l'azione chemiotattica che parte dal capo periferico del nervo resecato. E perciò, mentre esse sono numerose e grosse nel caso di una resezione del nervo in un adulto, sono piccole e scarse quando in un animale giovane si pratica una sezione semplice del nervo.

In realtà si può ammettere che quand'anche l'azione chemiotattica sia debole o nulla, avvenga ciò non ostante un accrescimento della parte terminale della fibra; ma mancando lo stimolo direttivo la sostanza cilindrassile neoformata si accumula sul posto, dando luogo alla formazione di una grossa mazza. Si avrebbe in altri termini *un disorientamento passivo* con inerzia dell'attività ameboide della terminazione. Nel caso dei gomitoli il disorientamento è determinato dalla cicatrice che diffonde e rende irregolare la corrente

stimolo chemiotattico positivo (neurotropico) sulle fibre in via di sviluppo venisse esercitato dai prodotti di disgregazione delle vecchie fibre in corso di degenerazione. Nel capitolo: *Allgemeine pathologische Anatomie der Nervenfasern* del *Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems* di Jacobsohn, Flatau e Minor, accettando pienamente queste vedute sull'intervento della chemiotassi nella rigenerazione dei nervi, io aggiunsi che verosimilmente l'azione neurotropica doveva essere anche esercitata dalle cellule di Schwann, che nei nervi degenerati costituiscono le catene che guidano nel loro sviluppo i nuovi cilindrassi. Nel suo recente lavoro, più sopra citato, Cajal dimostra con buoni argomenti che questa azione neurotropica deve essere una funzione specifica delle cellule di Schwann.

della sostanza neurotropica, come pure dall'ostacolo meccanico frapposto dall'involucro del gomitolo; ma l'intensità dello stimolo è notevole e si ha perciò un vivo accrescimento in lunghezza. Mentre la sostanza neurotropica è capace di attraversare diffusamente l'involucro del gomitolo, i fini cilindrassi non sono capaci di uscirne fuori e si avvolgono a spirale in tutti i sensi. Si ha in questo caso *un disorientamento attivo* dell'accrescimento.

L'altra esperienza di cui voglio qui riferire consistette nella resezione estradurale delle radici e dei gangli spinali in un gatto di un mese, che venne ucciso quattro mesi dopo l'operazione. Come altrove (1) notai, in tal caso le radici anteriori danno luogo a una ricca produzione di fibre neoformate, che attraverso la cicatrice possono invadere i nervi periferici dai quali rimasero separate, e anche le contigue radici posteriori, che per l'asportazione del ganglio spinale rimangono prive del loro centro trofico (2).

I pezzi appartenenti a questa esperienza furono trattati con l'acido osmico e sezionati in serie. Le radici anteriori appaiono costituite di fibre normali. Avvicinandosi al punto in cui cadde il taglio, si vedono numerose fibre mieliniche più sottili, peraltro assai meno abbondanti di quelle amieliniche che si scorgevano col metodo di Cajal nella esperienza antecedente. In immediata contiguità della cicatrice (attraverso la quale passano robusti

(1) Vedasi: *Una prova decisiva nella questione della rigenerazione dei nervi.* Comunicazione (con dimostrazione di preparati) al XII Congresso della Società freniatrica italiana (Genova, 18-22 ottobre 1904). Questa « Rivista », Vol. IX, pag. 550.

(2) Questo passaggio di fibre dalla radice anteriore alla posteriore si può osservare direttamente su preparati in serie. Oltracciò è da notare che le fibre motrici che così hanno invaso la radice posteriore risalendo lungo essa verso il midollo dimostrano la loro origine e la loro natura col particolare contegno che tengono quando arrivano al cordone posteriore: esse seguono la radice posteriore per tutto il tratto libero, in cui rimangono le antiche cellule di Schwann; giunte al midollo, invece di penetrarvi, *si portano nello spessore della pia madre* e si spandono in essa spingendosi a considerevoli distanze. Qui entra evidentemente in giuoco un fenomeno di chemotropismo negativo rispetto al tessuto nervoso centrale, ben naturale a riscontrarsi in fibre, che, per essere *motrici*, sono destinate alla *periferia*.

Che la rigenerazione, apparentemente autogena, delle radici posteriori private del ganglio spinale sia dovuta invece a fibre motrici della radice anteriore ho potuto dimostrarlo anche con altre esperienze. Se asportando i gangli spinali si lasciano intatte le radici anteriori (in luogo di tagliarle come nelle esperienze sopra citate), allora si ha nel moncone centrale delle radici posteriori un'atrofia immensamente più intensa che non quando col taglio della radice anteriore si fornisce una ricca fonte di fibre in via di rigenerazione. Il moncone centrale della radice posteriore appare costituto da catene cellulari amieliniche e prive di cilindrasse, da puri *Zellbänder*. Si riscontra tuttavia in mezzo a queste catene cellulari vuote qualche fibra mielinica normale, un piccolissimo numero di fibre mieliniche neoformate e, col metodo di Cajal, un buon numero di cilindrassi amielinici. Ma con adatte esperienze io ho potuto dimostrare: 1. che le fibre mieliniche normali sono *fibre aberranti* appartenenti a radici contigue e nate in gangli vicini e perciò non prive della loro cellula di origine; 2. che le scarse fibre mieliniche in via di rigenerazione provengono dalla cicatrice e perciò da fibre estranee alla radice posteriore; 3. che i cilindrassi amielinici svelati dal metodo di Cajal sono in gran parte *fibre amieliniche retrograde*, normalmente esistenti, che debbono avere le loro cellule di origine nel midollo spinale e perciò non degenerano; in parte sono fibre amieliniche *rigenerate attraverso la cicatrice*, che provengono dal moncone periferico del nervo tagliato e rappresentano quelle fibre amieliniche che nascendo nei gangli del simpatico risalgono normalmente verso i gangli spinali, ove terminano formando plessi intorno alle cellule di questi.

Su queste esperienze e sui fatti da esse dimostrati riferirò più tardi ampiamente in apposita pubblicazione.

fasci di fibre neoformate, che si portano in buona parte alle radici posteriori) si vedono varî gomitoli di fibre mieliniche.

Paragonando questi gomitoli a quelli che si svelano colorando i cilindrassi col metodo di Cajal, si nota subito che questi sono immensamente più semplici. Alcuni non sono costituiti che da una sola fibra, la quale, giunta alla barriera cicatriziale, si incurva e torna su se stessa descrivendo numerose spire (fig. 1). Altri, pur essendo più complessi, sono costituiti da poche fibre, con decorso spirale e retrogrado e tutte di dimensioni cospicue (fig. 2). Altri infine somigliano di più ai gomitoli cilindrassili: in essi si scorge una fibra assiale più grossa e numerose fibre mieliniche più fini che descrivono delle spirali complicate intorno alla prima (fig. 3).

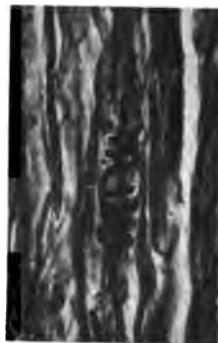



FIGURA 1.

La esistenza di gomitoli mielinici di struttura assai semplice, costituiti persino di una sola fibra retrograda, ci dimostra la grande affinità che vi è tra i due fenomeni della formazione di gomitoli spirali e di semplici anse retrograde fornite di una mazza terminale. In ambedue i casi entrano in giuoco i due fattori: l'ostacolo meccanico e il disorientamento neurotropico per diffusione delle correnti determinata dalla cicatrice.

L'esistenza di gomitoli del tipo rappresentato nella fig. 3, cioè costituiti di fibre grosse e di un cospicuo numero di fibre fini ci dimostra che una buona parte delle fibrille che nei gomitoli trattati col metodo di Cajal si dimostrano amieliniche, sono in realtà collaterali di fibre mieliniche, che dopo un periodo di tempo assai lungo (in questo caso quattro mesi) riescono a mielinizzarsi. Questi gomitoli, i più complessi tra i mielinici, sono tuttavia assai più semplici che i gomitoli cilindrassili dimostrati più precocemente col metodo di Cajal. Questa maggiore semplicità è ovvio che dipenda in parte dal fatto che alla costituzione del gomitolo concorrono, come suppone Cajal, buon numero di fibre amieliniche. Ma io ritengo che anche un altro fattore debba qui entrare in giuoco. Ogni fibra tagliata dà luogo per germoglio di cilindrassi dalla sua estremità e dagli strozzamenti di Ranvier collocati al disopra di essa, come pure per successiva dicotomia di ciascun nuovo ramo, a tutta una folla di fini fibre neoformate. Queste fibre seguono la via apparecchiata dalle cellule di Schwann del nervo degenerato che le attirano a sè con uno stimolo chemiotattico. È ben difficile peraltro che tutte giungano a destinazione;

FIGURA 2.

la moltiplicazione può anzi interpretarsi come un adattamento che rende probabile ad un ramo qualsiasi di raggiungere una utilizzazione fisiologica.

Quando un ramo di una fibra abbia raggiunto una terminazione adatta alla sua funzione specifica, cosa avverrà di tutti gli altri rami rimasti aberranti? È assai verosimile che essi si atrofizzino e finiscano con lo scomparire. Analogamente, nello sviluppo embriologico del sistema nervoso, si osserva che certe ramificazioni di axoni e di dendriti, dapprima lussureggianti, si riducono di numero per riassorbimento di una parte. A questo modo si potrebbe anche interpretare il fenomeno, osservato da Bethe, della atrofia e degenerazione a cui andrebbero incontro a lungo andare le fibre dei nervi supposti autorigenerati: si tratterà qui probabilmente di ramuscoli secondari e terziari di fibre che non hanno potuto raggiungere una destinazione conveniente. Lo stesso fenomeno interverrà probabilmente nei gomitoli. Le fibrille, numerosissime al principio, diminuiranno di numero in una fase avanzata, e mentre alcune, più fortunate nel loro viaggio verso la periferia, si rinvigoriscono e acquistano mielina, altre, certamente la grande maggioranza, si atrofizzano e scompaiono.

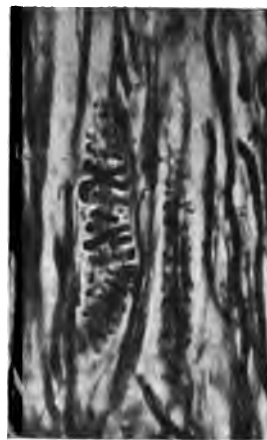



Figura 3.

Un altro fatto debbo ancora rilevare per la sua singolarità. Nel corso del tratto periferico di un nervo in via di rigenerazione non si sogliono incontrare gomitoli. E ciò sta in accordo con le suesposte ipotesi sulla genesi in parte meccanica di queste formazioni. Tuttavia in una radice posteriore in quest'ultima esperienza io potei osservare una fibra che descriveva sette giri di spira assai ravvicinati intorno ad alcune fibre. Tutte queste fibre, compresa quella spirale, erano assai sottili; erano fibre neoformate (fig. 4). Questo fatto dimostrerebbe che occasionalmente anche altri ostacoli meccanici, meno notevoli di quelli che determinano la formazione dei gomitoli, possono opporsi alla marcia delle fibre in via di sviluppo e determinare la formazione di spirali. Indirettamente poi questa osservazione, per quanto isolata, ci conferma che nella radice posteriore le fibre rigenerate non sono formate in sito, secondo quanto ammettono i sostenitori della rigenerazione pluricellulare, ma si infiltrano progressivamente nella radice invadendola in senso longitudinale.

Figura 4.

Riassumendo, da queste osservazioni possiamo ricavare che anche nell'adulto le radici anteriori posseggono una capacità rigenerativa notevolissima; che la genesi pluricellulare delle fibre dei gomitoli, ammessa da Ma-

rinesco e Minea, è priva di fondamento; che le spirali allungate nel decorso delle fibre neoformate possono interpretarsi come dovute ad un accrescimento interstiziale nel senso della lunghezza non adeguato allo spazio disponibile; che alla genesi dei gomitoli nervosi concorrono gli ostacoli meccanici e il disorientamento chemiotattico unito ad una notevole intensità di stimolo all'accrescimento; che a lungo andare una parte delle fibre spirali dei gomitoli si mielinizza, mentre le altre verosimilmente cadono in atrofia e scompaiono, di modo che il gomitolo rimane assai semplificato.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **M. v. Lenhossék,** *Zur Frage nach der Entwickelung der peripherischen Nervenfasern.* — « Anatomischer Anzeiger », Bd. XXVIII, N. 11-12, 1906.

In una serie di sezioni di un embrione umano di 7-4 mm. l'A. potè vedere che il nervo glossofaringeo trovavasi ancora del tutto privo di nuclei; era costituito da un fascetto di cilindrassi nudi, ricoperto alla superficie di uno strato di nuclei che solo più tardi invadono lo spessore del nervo per costituire le guaine di Schwann. Nello stesso embrione le radici anteriori erano parimente prive di nuclei; soltanto nelle parti più prossimali si vedevano invase da un piccolo numero di cellule procedenti dall'abbozzo del ganglio. L'A. mantiene perciò la sua convinzione che i cilindrassi si sviluppano procedendo dalle cellule senza l'aiuto delle cellule di Schwann. Questi elementi concorrono soltanto a formare le guaine, e possono perciò essere chiamati « lemmociti ». Gli elementi embrionali da cui essi procedono, i « lemmoblasti » sono d'origine ectodermica, come fu già ritenuto da Harrison e come risulta anche dalle osservazioni dell'Autore. *Lugaro.*

2. **E. Meyer,** *Plasmazellen in normalen Ganglion Gasseri des Menschen.* — « Anatomischer Anzeiger », Bd. XXVIII, N. 3-4, 1906.

L'A. ha trovato cellule plasmatiche nel ganglio di Gasser in 6 casi che in vita non avevano presentato sintomi di una affezione di quest' organo. Non si comprende peraltro perchè voglia considerare il fatto come normale dal momento che si tratta di un caso di paralisi progressiva, due di demenza senile, uno di arteriosclerosi cerebrale, uno di alcoolismo con rammollimenti antichi e recenti ed uno sospetto di meningite. *Lugaro.*

3. **F. Ponzio,** *Le terminazioni nervose nel polmone.* — « Anatomischer Anzeiger », Bd. XXVIII, N. 3-4, 1906.

Questo studio fu fatto su polmoni di cani e di gatti neonati e di un feto umano di 7 mesi per mezzo dei metodi di Ehrlich e di Cajal. Se ne conclude che nel polmone non s' incontrano vere terminazioni nervose, ma reticoli o plessi terminali (reticoli o plessi?), che involgono le cellule di rivestimento dei minuti bronchioli, degli alveoli e dei capillari sanguigni e si spingono fin dentro al protoplasma dei suddetti elementi, giungendo fino in vicinanza del nucleo. *Lugaro.*

Fisiologia.

4. **S. Sergi,** *Reflex and automatic excitability.* — « The journal of mental pathology », n. 4, 1905.

L'A. riporta i resultati di alcuni esperimenti fatti sulla *testudo graeca.* Per il metodo usato rimanda ad un lavoro precedentemente pubblicato, limitandosi a notare che gli esperimenti furono eseguiti sul muscolo semi-membranoso sezionato al termine della sua inserzione tibiale e connesso ad una leva registrante con la sua estremità libera.

Le conclusioni che si deducono dai resultati ottenuti possono essere riassunte nel modo seguente: La eccitabilità del sistema nervoso centrale non è uguale durante l'azione volontaria e quella riflessa. Mentre l'attività volontaria può essere accentuata, quella riflessa può essere deficiente; al contrario ogni manifestazione volontaria può essere silente mentre l'azione riflessa può provocarsi con grandissima facilità. Esiste una eccitabilità automatica, la quale differisce dalla eccitabilità riflessa.

L'abbassamento della temperatura deprime ambedue le attività; l'innalzamento le ridesta entro certi limiti; ma l'eccitabilità riflessa è più resistente di quella automatica ai cambiamenti di temperatura. L'eccitabilità automatica può essere provocata mediante stimoli e durante le azioni volontarie che sono gli esponenti dell'eccitabilità automatica; l'eccitabilità riflessa può essere ridotta al minimo, al contrario durante le fasi di riposo l'eccitabilità riflessa può essere nei gruppi volontari al massimo. Di qui si deduce che l'eccitabilità automatica non va di pari passo con l'eccitabilità riflessa, ma tende a sopprimerla. L'eccitabilità automatica e riflessa non agiscono similmente in rapporto al tono ed alle rapide contrazioni; il tono è influenzato più dall'eccitabilità riflessa, mentre le contrazioni rapide dall'eccitabilità automatica. L'eccitabilità automatica è refrattaria per una certa estensione all'influenza dell'azione riflessa non solo per riguardo alle rapide contrazioni; ma anche al tono. Ciò appare quando gli stimoli tendono a modificare in un senso antagonistico le manifestazioni automatiche del tono, mentre l'effetto è contrario quando questi stimoli sono diretti a favorire la manifestazione automatica. *Franceschi.*

5. **G. Ferrarini,** *Sopra la funzione dei muscoli immobilizzati.* — « Archivio di ortopedia », anno XXII, fasc. 6.

Gli effetti indotti dall'immobilizzazione nei muscoli degli arti sono i seguenti: *a)* diminuzione dell'eccitabilità; *b)* diminuzione dell'energia di scossa; *c)* diminuzione della capacità di lavoro meccanico; *d)* più sollecito esaurimento; *e)* più sollecita scomparsa dell'elevazione pretetanica; *f)* elevazione tetanica massimale resa terminale; *g)* più facile stabilirsi del tetano completo; *h)* minore altezza della scossa di apertura di fronte a quella di chiusura; *i)* più lenta contrazione del muscolo immobilizzato rispetto al sano. *Papadia.*

Patologia sperimentale.

6. **F. Schupfer,** *Contributo allo studio di alcune alterazioni anatomiche e funzionali dello stomaco.* — « Il Policlinico, Sezione medica », fasc. 4, 1906.

Varie osservazioni ricavate da esperimenti su animali e dalla patologia umana si riferiscono ai rapporti fra il sistema nervoso centrale e periferico da un lato, lo stomaco dall'altro.

Ledendo nei due lati le radici spinali anteriori e posteriori comprese fra il quarto e l'ottavo o tra il quinto ed il nono segmento dorsale, l'A. ottenne nei cani come risultato costante un aumento dell'acidità del succo gastrico, dovuto in massima parte all'acido cloridrico combinato ed in minor grado all'acido cloridrico libero: mancavano invece alterazioni del fermento lab, della pepsina e della motilità dello stomaco. Nello stesso tempo si produssero piccole necrosi ed erosioni della mucosa. Tali fatti, secondo l'A.,„derivano da lesione delle fibre di origine del grande splancnico, le quali avrebbero quindi una influenza sul trofismo e sulla secrezione dello stomaco.

Seguono quattro casi di lesioni dei centri nervosi contemporanee di alterazioni anatomiche varie della parete dello stomaco: in due di essi si trattava di carie vertebrale e di compressione del midollo associata a semplici erosioni emorragiche gastriche; nel terzo invece esisteva una vera ulcera rotonda e nel midollo una compressione da sarcoma della settima vertebra cervicale e della prima dorsale; nel quarto si osservava uno stomaco a clessidra ed una cisti apoplettica del talamo ottico di sinistra. L'A. tuttavia non esclude la possibilità di una fortuita coincidenza.

Riferisce poi diffusamente il caso di un glioma del pavimento del quarto ventricolo, nel quale durante quattro anni ed ogni tre mesi apparvero fenomeni di una nevrosi gastrica, forse prodotti da una irritazione del vago alla sua origine.

L'A. eseguì anche ricerche complete sul chimismo e sulla motilità gastrica in un certo numero di malati affetti da lesioni a varie altezze e per lo più trasversali del midollo, e notò i segni di un alterato chimismo solo nei casi di lesioni situate tra l'ottava e la nona vertebra dorsale. *Pariani.*

7. L. **Bach,** *Ueber das Verhalten der motorischen Kerngebiete nach Läsion der peripheren Nerven und über die physiologische Bedeutung der Edinger-Westphal'schen Kerne.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », XXIX Jahrg., n. 207„ 15 Februar 1906.

L'A. ha fatto nuove ricerche per stabilire l'importanza fisiologica del nucleo di Edinger-Westphal e i suoi rapporti col nucleo dell'oculo-motore operando su conigli ed estendendo fino a 7 mesi la durata dell'esperimento. Insieme all'estirpazione del globo oculare e dei muscoli esterni dell'occhio strappava un lungo tratto del nervo oculo-motore. In queste ricerche risulta che il nucleo di Edinger-Westphal non ha niente a che fare col nucleo del III paio: anche lo studio critico dei dati forniti dalla letteratura parla in questo senso. *Catòla.*

Anatomia patologica.

8. D. **De Buck** et A. **Deroubaix,** *Considérations anatomo-psychologiques sur la démence précoce.* — « Journal de neurologie », N. 2, 1906.

Sulla base dei reperti istopatologici di alcuni casi di demenza precoce, gli AA. rigettano la natura encefalitica e la natura sclerotica primaria del processo istologico; le lesioni interessano primitivamente il numero ed appartengono al tipo atrofico regressivo; per cui il processo della demenza precoce deve considerarsi come una cerebropatia parenchimatosa cronica. In quanto alla classificazione delle varie demenze dal punto di vista anatomo-patologico gli AA. combattono la divisione di Klippel e Lhermitte in demenze organiche e demenze vesaniche, sostenendo che

anche quest' ultime debbono considerarsi come organiche. Essi propongono la classificazione in demenze interstiziali e parenchimatose facendo rientrare nel primo gruppo la demenza senile, la demenza paralitica e le demenze neoplasiche; nel secondo la demenza acuta, la demenza epilettica e la demenza precoce. Gli AA. a proposito della demenza precoce richiamano l' attenzione sulla differenza di grado delle lesioni in certi strati cellulari nel senso verticale, cioè nel senso della profondità degli strati, e si domandano se le piccole piramidali, le medie piramidali, le grandi piramidali e le cellule polimorfe non abbiano una dignità funzionale differente e se non sia necessario aggiungere allo studio anatomo-psicologico della corteccia in superficie lo studio topografico in profondità. *Franceschi.*

9. **M. Klippel** et **Y. Lhermitte,** *Les lésions de la moelle dans la démence précoce*, « L'encéphale », n. 2, 1906.

Gli AA. espongono il risultato di alcuni loro esami sul midollo spinale di dementi precoci. Essi ritrovarono nel midollo gli stessi caratteri anatomo-patologici già riscontrati nell' encefalo e cioè la lesione degli elementi nervosi, la mancanza di alterazioni del tessuto connettivo e vascolare.

Per quello che riguarda le radici ed i cordoni posteriori, in un primo caso le radici posteriori presentavano processi di atrofia o di disintegrazione dei loro elementi mentre nel midollo esisteva una degenerazione estesa a tutto il cordone posteriore nella regione lombare, limitata al fascio di Goll nella regione dorsale ed alla parte interna dello stesso fascio nella cervicale. Nel cordone posteriore del midollo cervicale apparivano inoltre piccole perdite di sostanza circondate da proliferazione abbondante di nevroglia.

La seconda osservazione differisce dalla prima per la scarsa partecipazione delle radici posteriori al processo morboso mentre corrisponde a quella per la degenerazione sistematica del cordone posteriore. Inoltre i gangli spinali mostravano qualche alterazione, in forma di frammentazione cellulare e di proliferazione delle cellule capsulari.

Quanto ai fasci laterali notarono nel piramidale crociato lievi fatti di sclerosi inegualmente distribuiti in altezza e con tendenza ad estendersi in avanti e all' infuori, che gli AA. attribuiscono alle fibre associative dei diversi piani del midollo.

Le alterazioni della sostanza grigia consistevano in depositi di pigmento giallo negli elementi delle corna anteriori, e in un caso vi era un gran numero di cellule in cromatolisi con rigonfiamento del protoplasma e spostamento del nucleo.

Le manifestazioni cliniche delle lesioni spinali passarono inavvertite, forse anche a motivo della loro limitazione, come accade nella tabe giovanile.

Pariani.

10. **E. E. Southard** and **C. W. Keene,** *A study of brain infections with the pneumococcus.* — « The journal of the american medical association », N. 1, 1906.

Gli AA. riferiscono 12 casi di infezione dell'encefalo umano per opera dello pneumococco e i risultati di inoculazioni dello stesso agente nell'encefalo della cavia. Riassumono così la loro opera. Clinicamente si hanno fra quelli riferiti, casi fulminanti indeterminati, casi in cui non si diagnostica che una grave pneumonite, casi in cui si ha otite, casi a tipo di setticemia e altri con caratteri di lesione chiaramente cerebrale o meningea. Anatomicamente il pneumococco produce nelle meningi e nella sostanza

cerebrale umana un tipo di infiammazione in cui dominano l'essudazione cellulare e la formazione di fibrina. Il quadro varia fra il rammollimento rosso a focolaio o diffuso e la leptomeningite e ependimite purulenta e talora l'ascesso. Quasi costantemente l'essudato meningeo si localizza alla volta. Spesso è compromessa anche la base e con essa i ventricoli e il midollo. Istologicamente si ha essudato cellulare meningeo che varia per la proporzione fra i leucociti polinucleati e le cellule mononucleate. Fra questi elementi avviene fagocitosi specialmente quando gli elementi mononucleati superano i polinucleati. La fibrina si trova intorno alle vene e presso il tessuto nervoso. Le arterie presentano l'intima infiltrata da essudato cellulare; le vene spesso proliferazione e infiltramento dell'intima. Talora trombosi. Talora poi si ha proliferazione della nevroglia. Quasi costantemente il tessuto corticale è infiltrato da leucociti polinucleati.

Le inoculazioni orbitali nelle cavie mostrano notevole varietà di risultati con le differenti culture. Generalmente si ha tendenza alla produzione di essudato con alta proporzione di elementi mononucleati del tipo dei fagociti. In una serie di iniezioni in diversi animali con una stessa cultura, si ha predominio di polinucleati. L'essudazione avviene in 6 ore. In 3, 4, 5 giorni si ha il massimo di essa. Dopo 2–5 settimane non se ne hanno più tracce. Pochi segni di ependimite e encefalite; generalmente non si hanno segni clinici.

Sopra tutto riguardo ai casi descritti innanzi, rilevavo che si dovrebbe cercare che valore abbiano certe differenze osservate nella estensione e negli effetti della arterite e flebite, nel dominio dei polinucleati o mononucleati, nella tendenza o no alla fagocitosi e alla attività nevroglica. *Rebizzi.*

11. **M. Laignel-Lavastine**, *Recherches histologiques sur l'écorce cérébrale des tuberculeux.* — « Revue de médecine », N. 3, 1906.

Nella corteccia cerebrale contenente tubercoli solitarî senz'altro processo infiammatorio o tossico, le cellule nervose son normali salvo nei punti di contatto coi neoplasmi.

Nelle meningiti tubercolari le lesioni cellulari corticali non dipendono dalle alterazioni meningo-vascolari, ma hanno i caratteri generali delle reazioni a sostanze tossiche. Nella cachessia tubercolare è frequente la presenza di abbondante pigmento nelle cellule corticali qualunque sia l'età degli ammalati. Cosicchè come conclusione generale si può dire che qualunque siano le circostanze di vita dei tubercolosi, le lesioni cellulari della loro corteccia cerebrale son sempre sotto la dipendenza d'un avvelenamento etero- od autogeno, locale o generale acuto, subacuto o cronico senza caratteri di specificità. *Catòla.*

12. **C. K. Mills** and **T. H. Weisenburg**, *The localisation of the higher psychic functions.* — « The journal of the american medical association », N. 5, 1906.

Gli AA. accettano la teoria secondo cui le più alte facoltà o funzioni mentali hanno la loro rappresentazione materiale nei lobi prefrontali e specialmente in quello sinistro. Riassumono le principali ragioni e i fatti principali in favore di questa teoria e illustrano un caso di tumore cerebrale che le viene in appoggio. Un medico ben noto, di 71 anni aveva esercitato con successo la professione e si era occupato di affari fino a poco tempo prima della morte. Circa due anni prima presentava un certo decadimento intellettuale, era divenuto alquanto disordinato e appariva discretamente

confuso e leggermente esaltato. Si dimostrò poi, sopra tutto negli scritti, anche più disordinato e incoerente. Circa due mesi prima della morte presentò molto chiaramente un grave difetto della memoria, sopra tutto per i fatti recenti, e difetto dei poteri critici. Di sintomi somatici solo una lieve incertezza nei movimenti e tremore; raramente vomito. Circa due settimane prima della morte ebbe perdita della coscienza transitoriamente; poi passò in uno stato comatoso in cui morì. Alla autopsia si rilevò la presenza di un grosso tumore che occupava nell'emisfero sinistro tutta l'area situata anteriormente e ventralmente al ginocchio del corpo calloso; invadeva anche il corpo calloso e si proiettava verso l'emisfero dell'altro lato, verso il nucleo caudato e la capsula interna. Verso la superficie invadeva la corteccia della prima e seconda circonvoluzione frontale e la porzione orbitale della corteccia frontale; lateralmente giungeva presso la corteccia. Dietro al tumore nella fessura del Silvio si aveva una emorragia recente. *Rebizzi.*

13. **E. Dupré** et **P. Camus**, *Paraplégie pottique par myelomalacie, sans leptoméningite ni compression, éclosion du signe de Babinski.* — « Revue neurologique », N. 1, 1906.

Caso di mielite sviluppatasi nel decorso di un morbo di Pott latente, verificata all'autopsia. Mancavano completamente la compressione midollare e la leptomeningite. Per la patogenesi conviene in tal caso invocare un doppio meccanismo: da una parte compressione dei vasi e delle radici cagionata dall'essudato patologico, dall'altra azione necrosante delle tossine bacillari sul parenchima midollare. Clinicamente è degna di nota la comparsa dal fenomeno di Babinski, e la morte improvvisa del malato. *Camia.*

14. **A. Gaussel**, *La guérison histologique de la méningite cérébro-spinale.* — « Revue neurologique », N. 2, 1906.

Una donna fu colpita all'età di 25 anni di meningite cerebro-spinale di cui essa guarì completamente, tanto da potere accudire a lavori faticosi per un anno; si ammalò poi di tubercolosi polmonare e morì dopo 8 mesi nella medesima sezione ospedaliera dove aveva passato la prima malattia. L'autopsia non mise in evidenza alcuna alterazione in nessuna parte del sistema nervoso. Ciò dimostra non solo la possibilità di una guarigione completa della meningite cerebro-spinale, ma anche che, almeno nel caso in questione, essa non aveva lasciato nel sistema nervoso nessuno stato di *minoris resistentiae*, in modo da renderlo resistente anche a tossine che, come quelle della tubercolosi, hanno una certa affinità con esso. *Camia.*

15. **A. Alexander**, *Zur Kenntniss der Rückenmarksveränderungen nach Verschluss der Aorta abdominalis.* — « Zeitschrift für kliniche Medizine », H. 3-4, 1906.

Trombosi dell'aorta addominale in corrispondenza dell'origine dell'arteria renale in un individuo sopravvissuto 56 ore alla lesione. L'esame del midollo spinale fece rilevare: nella sua parte inferiore grave degenerazione della sostanza grigia mentre nella sostanza bianca solo i fasci piramidali erano intensamente lesi; i fasci cerebellari diretti, il fascio di Gowers e le parti laterali dei cordoni posteriori erano invece solo leggermente degenerati. Le alterazioni della sostanza grigia arrivavano in alto fino al midollo dorsale eccetto la degenerazione della colonna di Clarke ancora molto marcata a livello del midollo cervicale. Al contrario le degenerazioni seconda-

rie ascendenti della sostanza bianca si estendono in alto fino al midollo cervicale. Le manifestazioni cliniche offerte dal paziente durante la vita possono benissimo, secondo l' A., riportarsi tutte quante alle lesioni del midollo spinale.

Catòla.

Nevropatologia.

16. **P. Albertoni,** *Sulla malattia di Erb* (*Myastenia gravis*). — « Bullettino delle scienze mediche », anno LXXVII, sez. VIII, vol. VI.

L' A. espone il quadro completo della malattia di Erb, a cominciare dall' eziologia e dal modo d' insorgere della malattia per passare poi alla sintomatologia distribuita secondo i varî sistemi, al decorso, alla patogenesi, alla cura. Non mancano le indicazioni necessarie per la diagnosi differenziale fra la malattia di Erb e le forme morbose con le quali può essere confusa.

Due casi clinici personali sono descritti e studiati in ogni particolare.

I fatti salienti della prima storia sono: una grande e prontissima esauribilità dei muscoli allo stimolo volontario, accompagnata da senso subiettivo di grave stanchezza e da dispnea; l' andatura ed i movimenti difettosi per paresi dei muscoli degli arti e del tronco; la mancanza di ogni segno di lesione bulbare. Nella seconda storia erano degni di nota, oltre al rapidissimo esaurimento della musculatura striata per gli stimoli volontarî, la miastenia di alcuni muscoli di innervazione bulbare, gli accessi cardio-polmonari da lieve sforzo, i fenomeni vasomotori e vasoparalitici pure connessi con una accresciuta esauribilità da sforzi, i riflessi patellari esagerati, il clono del piede e della mano, il sintoma di Babinski, l' esaurimento della potenzialità motoria in seguito ad eccitazioni sensitive e l' esauribilità della sensibilità per sè stessa. Fra i sintomi iniziali l' A. richiama particolarmente l' attenzione sopra il fenomeno del dolore di lieve durata e di grande valore diagnostico.

Sono inoltre descritte alcune ricerche atte a dimostrare i caratteri fondamentali ed il significato intimo della malattia; esse si riferiscono al modo di funzionare dei centri di moto automatici.

Del centro respiratorio fu presa in esame la capacità vitale e la curva grafica della respirazione in condizioni diverse. Nei due ammalati la media della capacità vitale risultò inferiore alla norma. Quanto alla curva respiratoria i tracciati relativi dimostrarono in confronto del normale un maggior numero di atti respiratorî nell' unità di tempo, una minore altezza, un rapido passaggio per le due fasi ed una tendenza all' arresto nella seconda; inoltre nel primo caso, dopo un moderato lavoro di varî centri, il respiro si modificava secondo il tipo di Cheyne-Stockes, il che dimostra uno stato di perenne fatica nell' apparato neuro-muscolare della respirazione.

Le esperienze sul centro vasomotore eseguite col guanto volumetrico Patrizi, misero in evidenza una diminuzione del tono vasale ed una esagerazione dei reflessi vasomotori. L' A. sottopose ad indagine il tono del vago cardiaco, iniettando dell' atropina che in condizioni normali dà luogo ad un notevole aumento delle pulsazioni per soppressione dell' influenza frenatrice, mentre in un malato l' effetto fu assai diverso in dipendenza del tono del vago diminuito o scomparso. All' esame della sensibilità cutanea mediante stimoli elettrici risultò normale la soglia dell' eccitazione, accentuatissima e rapida l' esaurabilità. La sensibilità basica presentò pure una facile esauribilità e la termoregolazione risultò irregolare per il deficiente tono dei centri termoregolatori.

Oltre alla rapida esauribilità neuromuscolare della motilità volontaria esiste quindi nella malattia di Erb uno stato di ipotonia e di fatica permanènte dei centri della respirazione, della circolazione, della termogenesi ed una esauribilità facile e rapida della sensibilità generale e specifica. Il fenomeno dell' esaurimento del sistema motore consecutivo all' eccitazione ed alla fatica degli organi di senso ed al lavoro intellettuale, conferma la dottrina dell' unità fisiologica fra i nervi centripeti e centrifughi ed i neuroni intercalati. *Pariani.*

17. **H. Oppenheim,** *Ueber psychasthenische Krämpfe.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Band VI, Heft 516, 1906.

Con nuove osservazioni cliniche l' A. convalida il giudizio già altre volte espresso che le manifestazioni convulsive possono prodursi non solo nell' isteria e nell' epilessia, ma anche nella neurastenia.

Si tratta di pazienti con antecedenti nevropatici o psicopatici, che presentarono segni di neaurastenia costituzionale già dalla fanciullezza, di rado solo più tardi. Vi appartengono quelle forme di grave neurastenia, che furono distinte dagli osservatori francesi col nome di psicastenie i cui sintomi caratteristici sono i tic, le fobie e le ossessioni, i disturbi vasomotorî. Su questo terreno si sviluppano attacchi convulsivi e ciò specialmente sotto l' influenza di speciali cause come le emozioni, gli strapazzi, l' abuso di alcoolici, gli spaventi, le febbri infettive nei fanciulli: tali attacchi hanno completamente il carattere di quelli epilettici od almeno assomigliano loro moltissimo. Di regola si presentano isolati e si alternano con accessi di altra natura: congestioni senza perdita della coscienza, attacchi vertiginosi, periodi di angoscia e simili. Quando l' igiene e le cure generali tolgono di mezzo alcune influenze dannose spesso la tendenza a simili accessi scompare.

Per la diagnosi differenziale l' A. osserva che quanto all' isteria manca nel modo di presentarsi della malattia ogni carattere isterico e che anche le convulsioni non hanno in nessun modo l' impronta isterica. La distinzione dall' epilessia è più ardua, ed occorre un esame prolungato dei pazienti. In quelli osservati dall' A. mancavano antecedenti di natura epilettica, mentre erano insorti in precedenza disturbi nevrastenici. Gli attacchi convulsivi nei nevrastenici sono di solito isolati e assai rari: sono provocati dalle cause che ordinariamente dànno luogo agli altri episodî morbosi; possono bensì assomigliare del tutto all' accesso epilettico, ma intervergono però spesso deviazioni come la mancanza o la limitazione a muscoli isolati dei moti convulsivi durante la perdita della coscienza oppure la persistenza delle convulsioni dopo il ricupero di essa. L' intelligenza non mostra segni di involuzione anche dopo ripetuti attacchi e, riguardo alla cura, i preparati bromici si mostrano meno efficaci di una terapia generale antineuropatica.

L' A. giudica che la semplice neurastenia da esaurimento non possa condurre a simile complicazione, e preferisce quindi valersi della denominazione di psicastenia nel significato ad essa attribuito dagli autori francesi.

Un ultimo caso è descritto dall' A. in appoggio della sua teoria. Si tratta di un individuo con sintomi di grave neurastenia costituzionale, nel quale in seguito a cause varie di esaurimento insorgevano attacchi consulvisi, con caratteri particolari di forma e di decorso. A proposito di esso l' A. aggiunge alcune considerazioni intorno alla diagnosi differenziale dei fenomeni convulsivi dipendenti da lesioni localizzate dell' encefalo, i quali si associano a disturbi motorî e sensitivi dei territorî cerebrali e da modificazioni postparossitiche.

A giudizio dell' A. le convulsioni psicasteniche son frequenti, ma il loro prodursi a lunghi intervalli e di solito non in luoghi di cura ne rende difficile ed incerto lo studio. *Pariani.*

18. **R. Dungher,** *Ueber urämische Neuritis.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », n. 16, 17 Aprile 1906.

Alle nevriti prodotte da autointossicazioni, il cui numero è già grande, conviene aggiungere la varietà connessa con una nefrite od uno stato uremico, sin qui trascurata. La descrizione dell'A. si riferisce appunto ad un ammalato di nefrite acuta emorragica accompagnata da fenomeni uremici. Quando lo stato generale andava migliorando si manifestarono dolori fortissimi al braccio sinistro; i tronchi nervosi apparvero dolenti alla pressione e si sviluppò una paresi dell' intera musculatura del braccio con prevalenza nel territorio del mediano; e mentre l' edema altrove regrediva, nell' avambraccio sinistro rimaneva stazionario. I disturbi nevritici si emendarono dopo qualche tempo, ma il nervo mediano dimostrò di aver subìto lesioni stabili, con una lieve paresi ed atrofia dei muscoli dipendenti.

L'A. attribuisce la nevrite alla presenza nel sangue di sostanze tossiche non eliminate dai reni, come per gli altri sintomi dell' uremia, e riconosce in essa una grande analogia con le forme da gotta e da diabete. Quanto alla sede, trattandosi di un operaio che usava molto il braccio sinistro, probabilmente le sostanze flogistiche incontrarono da quella parte resistenze minori. *Pariani.*

19. **F. Massei,** *Un segno premunitorio della paralisi del ricorrente laringeo.* — « Archivî italiani di laringologia », F. 1, 1906.

L'anestesia del vestibolo laringeo è un sintoma, che quasi costantemente accompagna la paralisi del ricorrente. Tale anestesia può essere un sintoma precoce, è limitata al vestibolo ed è sempre generale, non già unilaterale come la paralisi di moto. *Papadia.*

20. **F. Raymond** et **G. Guillain,** *Un cas de syringobulbie. Syndrome d'Avellis au cours d' une syringomyélie spasmodique.* — « Revue neurologique, N. 2, 1906.

Si tratta di un caso di siringomielia spasmodica, i cui sintomi erano predominanti a destra, unita a sindrome di Avellis (paralisi unilaterale ed omologa del velopendolo e della laringe). Tale sindrome è dovuta a paralisi del corno interno del nervo spinale e dimostra la compartecipazione del bulbo al processo morboso. Ciò corrobora inoltre l' opinione che il vago spinale e non il facciale sia il nervo motore principale del velopendolo. *Camia.*

21. **A. Samele,** *Beitrag zur Kenntnis der Zytologie der Zerebrospinalflüssigkeit bei Nervenkranken.* — « Zeitschrift für klinische Medizin », H. 3-4, 1906.

Dallo studio del liquido cefalo-rachidiano di alcuni ammalati l' A. ha ottenuto resultati che si allontanano un po' da quelli abitualmente descritti. Così ha trovato: mononucleosi in due casi di tumore cerebrale, linfocitosi ragguardevole solo in un caso di tabe su 4 studiati, dato che in due la linfocitosi era leggerissima e, che in uno mancava completamente; leggera linfocitosi in un caso di sifilide cerebrale; leg-

gera polinucleosi in un caso di rabbia. In un caso di meningite tubercolare invece esisteva la formula linfocitaria caratteristica. Trovò pure linfocitosi in un caso di meningite cronica secondaria ad empiema. L' A. pensa che gli elementi mononucleari del liquido cefalo-rachidiano dei tabetici e dei malati di sifilide cerebrale siano da riguardarsi come elementi d' origine endoteliale piuttostochè dei veri linfociti.

Catòla.

22. **Zweifel**, *Das Gift der Eklampsie und die Konsequenzen für die Behandlung.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », N. 7, 1906.

La base dell' intossicazione eclampsica sarebbe l' aumento del contenuto acido del sangue analogamente a quanto avviene nel coma diabetico e un difetto dei processi ossidativi degli albuminoidi con formazione di acido sarcolattico. Avendo trovato maggior quantità di quest' acido nel cordone ombelicale e nella placenta che nel sangue materno l'A. conclude che l' origine di esso è fetale, donde l' indicazione di provocare al più presto il parto nelle eclampsiche. Nella cura dell' eclampsia l'A. è partigiano del salasso seguito da ipodermoclisi con soluzione fisiologica di cloruro di sodio. *Catòla.*

23. **Bourneville** et **Perrin**, *Deux cas de méningo-encéphalite chronique avec cécité.* — « Archives de neurologie », Vol. XXI, janvier 1906.

Sotto il nome di idiozia si riuniscono una quantità di stati morbosi congeniti od acquisiti che sembrano offrire un quadro clinico simile, ma che sono l'espressione di lesioni svariate. Solo gli studî anatomo-patologici di questi casi potranno fare si che cessi questa confusione. Con questo scopo gli AA. illustrano sotto il punto di vista clinico ed anatomo-patologico due casi di meningo-encefalite cronica in due ragazzi, uno di tredici e l'altro di sedici anni, la quale datava da varî anni ed aveva dato un indebolimento progressivo della vista e delle facoltà intellettuali.

Sandri.

24. **M. Frank**, *A case of amaurotic Idiocy with a sommary of reported cases.* — « The journal of the american medical association », N. 3, 1906.

L'A. riporta un caso di idiozia amaurotica di Tay-Sachs, osservato in una bambina ebrea di 1 anno, e riassume brevemente alcuni dati statistici riferentisi a questa malattia. Avrebbe trovato che i casi finora descritti ammontano a 54 con storie complete, più 22 casi addizionali. Di quei pazienti 22 erano maschi, 25 femmine; degli altri 7 non era indicato il sesso. In 12 fu studiata l'anatomia patologica del sistema nervoso e in 6 anche l' apparecchio visivo fu sottoposto ad un minuto esame microscopico. Dei pazienti, 27 appartenevano ad ebrei, 6 a protestanti: degli altri 21 non esisteva nessuna notizia circa la loro razza. In 15 casi esisteva nistagmo. Il malato più giovane aveva 4 mesi; il più vecchio 3 anni e mezzo. *Catòla.*

25. **K. Walko**, *Ueber einen Fall von Cystadenoma papilliferum der Zeruminaldrüsen mit multipler halbseitiger Hirn-und Zervikalnervenlähmung.* — « Prager medizinische Wochenschrift », N. 5, 1906.

Un tumore, istologicamente diagnosticato per un cistadenoma papillifero originatosi dalle ghiandole ceruminose del meato uditivo esterno, attraversando la rocca

petrosa, era penetrato nell' interno del cranio. Grosso quanto un uovo di oca coinvolgeva più o meno gravemente i nervi VII, VIII, IX, X, XI, dando ragione della sintomatologia presentata ***intra vitam*** dal paziente. *Catòla.*

26. **W. v. Bechterew,** *Ueber Zwangsschwitzen der Hände.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 1 Februar, 1906.

Tra i fenomeni morbosi che si presentano come associazione di idea ossessiva con lesione nel dominio somatico, non è ancora descritto il seguente: Mentre in altre occasioni, nè a carico di altre parti del corpo, al paziente non accade nulla di simile, all' avvicinarsi di un conoscente accade che le mani incominciano a sudare e nel momento del saluto giungono a tanto che il sudore gocciola per le punte delle dita. Dopo il saluto cessa l' incomodo spiacevole e talora dannoso. L'A. riferisce due casi; in uno si avevano segni di isteria, nell' altro di nevrastenia. È un fenomeno che interviene generalmente in persone nervose e si presenta chiaramente coi caratteri delle fobie. Dal lato terapeutico, oltre i rimedî ad azione sintomatica, vale il trattamento psichico, suggestivo. *Rebizzi.*

Psichiatria.

27. **E. Houzé,** *Crane, cerveau, intelligence.* — « Travaux du laboratoire des instituts Solvay », Tome VII, fasc. 2, 1905.

L'A. si domanda se con i dati attuali della scienza si possano ricercare i segni fisici dell' intelligenza. Per rispondere a questo punto passa rapidamente in rivista ciò che sappiamo sul cranio e sul cervello, in riguardo al loro sviluppo filogenetico, ontogenetico, alla loro morfologia e fisiologia. Con questi dati combatte le deduzioni affrettate dell' antropometria. Per l'A. la frenologia di Gall, la cranioscopia di Spurzheim, il tipo delinquente nato di Lombroso, i segni fisici dell' intelligenza di Binet costituiscono dei tentativi, contro i quali bisogna protestare. La quantità è un fattore importante dell' encefalo, la capacità cranica che esprime indirettamente questa quantità, ci suggerisce una presunzione sullo sviluppo intellettuale; ma gli studî antropometrici intrapresi sul vivente nell' intento di ricercare i caratteri somatici dell' intelligenza sono tentativi destituiti di qualsiasi utilità.

Franceschi.

28. **v. Schuckmann,** *Kritisches und Experimentelles zur Toxinhypothese der Epilepsie.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Bd. XIX, H. 4, 1906.

L'A. ha applicato su 6 epilettiche il metodo preconizzato da Ceni delle iniezioni di siero proveniente da altre epilettiche, seguendone tutte le prescrizioni tecniche. Sottopose le malate per due mesi al trattamento sieroterapico, iniettando complessivamente dai 94 ai 175 ccm. di siero. In 5 casi non ottenne nessuna modificazione nel peso delle malate; in un solo caso si ebbe un aumento di 6 libbre nel primo bimestre, per ritornare poi al peso iniziale. Gli accessi non si modificarono nè nella loro durata, nè nella regolarità del loro succedersi. Per quanto si riferisce al loro numero, l'A. ebbe a constatare non solo la nessuna influenza favorevole del siero, ma anzi una tendenza certa all'aumento numerico. A questo proposito l'A. non crede che debba attribuirsi al siero un' azione epilettogena nel senso di Ceni, ma per spiegare l' aumento del numero degli accessi ci si dovrebbe invece riferire all' influenza

sfavorevole che albumine modificate nella loro composizione debbono avere sull' organismo nel quale vengono iniettate. Nemmeno le condizioni mentali delle malate subirono la minima modificazione per effetto del trattamento.

In due altre malate, in una epilettica ed in una catatonica, l'A. iniettò siero proveniente da epilettiche già sottoposte alle iniezioni di siero, ma non ebbe nessun risultato comprovante l' esistenza di elementi specifici attivi esistenti nel siero degli epilettici nel modo voluto da Ceni. Tentò infine di controllare l' azione del siero di sangue di animali (cavie) immunizzati col siero degli epilettici, negli epilettici stessi, ma non ottenne nessuno di quegli effetti che Ceni descrive.

Così i resultati di Schuckmann collimano completamente coi miei, già pubblicati in questa Rivista (1903), anche per quel che riguarda l' azione dannosa di queste iniezioni nell' aumentare più o meno sensibilmente il numero degli accessi epilettici. *Catòla.*

29. **W. Specht,** *Einige Bemerkungen zur Lehre von den traumatischen Neurosen.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 1 Januar, 1906.

L'A. cerca di indicare la strada che si deve seguire per risolvere le seguenti questioni: Quale sia la affinità fra le varie nevrosi traumatiche, nevrastenia traumatica, isteria, ipocondria traumatica e forme miste. Se si ha una sola forma morbosa oppure realmente sono esse diverse forme, benchè fornite di tali punti di contatto che dal lato clinico si possano tenere sotto una stessa denominazione generica. Che cosa clinicamente le renda indipendenti dalle nevrosi non traumatiche. In base a elaborate considerazioni critiche ed esempî tratti da ricerche psicologiche su alcuni malati istituite mercè i tracciati del lavoro psichico e corporale, ricerche le quali dimostrano di corrispondere assai bene allo scopo di mettere in evidenza la diversa personalità psichica dei varî malati, giunge ai seguenti tre postulati: Bisogna mettere le indagini psicologiche, condotte secondo il procedimento psicofisico, con l' estensione che si può ora dar loro, a servizio del nostro intento, principalmente per stabilire su larghe basi se gli stessi disturbi che si trovano nelle forme traumatiche, e all'A. risultano quelli caratteristici della forma isterica, esistono anche nelle forme originarie. Con la ricerca anamnestica si deve, più che non sia riuscito finora, stabilire la disposizione morbosa nei malati. Nei casi in cui apparentemente si è avuta una grave commozione cerebrale, ricercare se non sono parecchi segni clinici che rendono possibile una distinzione dalle altre forme e, dove si presta l' occasione, accedere all' esame istologico. *Rebizzi.*

30. **Nina Rodriguez,** *La psychose polynevritique et le béribéri.* — « Annales medico-psychologiques », N. 2, 1906.

Commenta gli studi fatti sul beriberi, nota la frequenza delle psicosi acute causate da questa polinevrite.

In queste psicosi il sintomo predominante è l' amnesia; si possono eccezionalmente notare forme deliranti e confusionali. Riporta la storia clinica di molti ammalati e conclude affermando che nella polineurite beriberica, come nelle altre specie di polinevrite si osserva la sintomatologia descritta da Korsakow sotto il nome di psicosi polineuritica; che tutte le forme classiche di psicosi polineuritica ammesse da G. Ballet possono trovarsi nel beriberi, però la amnesia è la più frequente; questa amnesia appartiene generalmente al tipo clinico descritto dal Korsakow, però nei casi gravi essa è qualche volta totale e definitiva; erronea è l' opinione

di Patrick Mauson, il quale sostiene che nella polineurite da beriberi l'assenza di amnesia è indizio sufficiente per distinguere questa polineurite dalle altre. *Sandri.*

31. **R. Martial,** *L'étiologie de la paralysie générale.* — « Revue de médecine », N. 9, 1905.

Secondo l'A. le due grandi cause di paralisi generale sono il *surmenage* e l'eredità o la *maniera* europea della vita cerebrale; in secondo luogo, la sifilide e forse altre infezioni ed infine l'alcoolismo o le intossicazioni, probabilmente professionali. *Catòla.*

32. **A. D' Ormea,** *Il potere riduttore delle urine nei dementi precoci.* — « Rivista sperimentale di psichiatria » Vol. XXXII, fasc. I, 1906.

In uno studio precedente sul ricambio materiale nei dementi precoci l'A. con Maggiotto dimostrarono il forte rallentamento dei processi organici di ossidazione e di eliminazione e la diminuita acidità totale dell'urina; nelle presenti ricerche l'A. studia sugli stessi ammalati il potere riduttoro delle urine (proprietà dovuta allo sostanze estrattive che esse contengono come prodotto delle incomplete ossidazioni dell'organismo).

Da queste ricerche fatte su quaranta dementi precoci e su quattro individui normali risulta che nei dementi precoci si ha un notevolissimo abbassamento del potere riduttore dell'urina in confronto con gli individui normali. Osservando questi risultati e gli altri ottenuti nelle ricerche suaccennate sul ricambio materiale, l'A. conclude che nei dementi precoci l'assimilazione si compie in misura più completa della norma, il che spiega la floridezza di nutrizione che troviamo con certa frequenza in questi infermi. *Sandri.*

33. **E. Marandon de Montyel,** *L'accomodateur dans la paralysie générale.* — « Journal de neurologie », N. 3, 1906.

L'A. studiò le alterazioni dell'accomodatore in 140 paralitici. Continuando ad osservare gli ammalati dal loro ingresso in ospedale sino al decesso, potè farsi un concetto preciso delle modificazioni che l'accomodatore può subire durante il decorso della paralisi anche sullo stesso individuo. Di questi ammalati 50 soccombettero nel primo periodo della malattia, 36 nel secondo, solo 54 arrivarono all'ultima fase. Riassumendo queste sono le conclusioni a cui viene l'A:

I. In nessun caso di paralisi generale a evoluzione completa l'accomodatore si conserva sempre normale o anormale: quando la malattia passa per tutti gli stadî è sempre o in un momento o nell'altro alterato.

II. Nella maggioranza dei casi gli accomodatori dei due occhi sono simultaneamente indeboliti od aboliti e solo eccezionalmente possono essere esagerati. Pure eccezionalmente (e solo in periodi iniziali) gli accomodatori dei due occhi possono essere affetti da disturbi differenti.

III. Nei due primi periodi della malattia è più frequente l'indebolimento degli accomodatori che non la abolizione; l'opposto si verifica negli ultimi stadî.

IV. Di solito nello stesso individuo si succedono l'indebolimento e la abolizione, eccezionalmente si può constatare anche la alterazione.

V. Nel primo periodo l'accomodatore è alterato nella metà dei casi, nel secondo nei due terzi, in casi rarissimi si conserva normale nell'ultimo periodo.

VI. L'esagerazione dell'accomodatore non si può verificare che nelle fasi ini-

ziali, alterazioni differenti nei due accomodatori si verificano solo nelle fasi iniziali od intermedie.

VII. L' abolizione dell' accomodatore probabilmente non si manifesta mai all' improvviso. *Sandri.*

34. **Raecke,** *Zur Symptomatologie des epileptischen Irreseins, insbesondere über die Beziehungen zwischen Aphasie und Perseveration.* — Archiv für Psychiatrie », Bd. 41, H. 1, 1906.

Basandosi sulle studio analitico di quattro osservazioni l' A. ritiene che l' afasia e la perseverazione non stanno in stretti rapporti di causalità tra di loro e che non si può dalla constatazione della seconda concludere per l' esistenza della prima. Senza dubbio l' afasia amnestica ha una grande importanza nella sintomatologia mentale degli epilettici, ma non è dimostrato che sia una manifestazione regolarmente presente. La prova della sua esistenza può far nascere il sospetto del fondamento epilettico della psicosi, ma non può da sola rendere sicura la diagnosi. *Catòla.*

Terapia.

35. **Bruel André,** *Traitement des chorées et des tics de l'enfance.* — « Thèse de Paris », 1906.

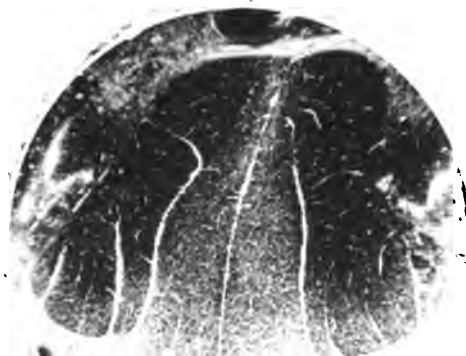
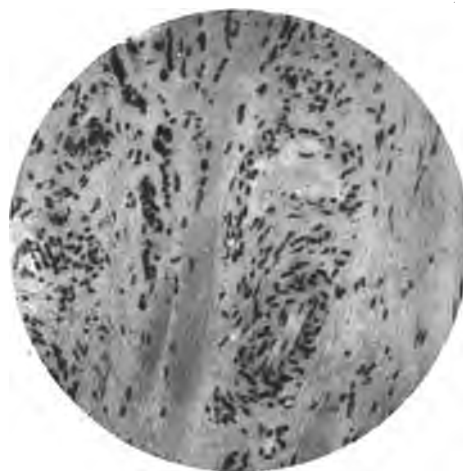
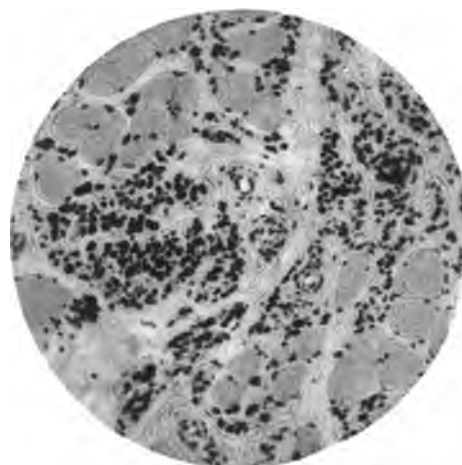
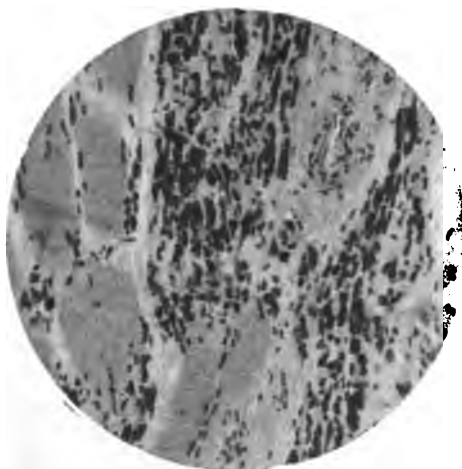
Nella sua tesi l'A., dopo aver riassunto le varie teorie che esistono sulla natura della corea del Sydenham, che egli precipuamente intende studiare, ed aver esposto le cure diverse che furono preconizzate per tale malattia, vale a dire l'antireumatica, la cacodilica, quella dell' antipirina, della valeriana, dell' oppio e molte altre, porta un contributo di esperienza personale sulla cura di Brissaud che consiste nel riposo a letto e nell' isolamento da una parte, e nella rieducazione psico-motrice dall' altra. Questa cura, che ha avuto quasi sempre ottimi resultati, sarebbe una prova della natura funzionale della corea infantile.

Il riposo a letto deve essere più o meno prolungato a seconda della gravità dell' affezione; tale riposo varia cioè dalle 14 ore al giorno, al riposo assoluto con isolamento e nell' oscurità per un tempo assai lungo. In generale per la scomparsa totale dei movimenti nervosi son necessarî almeno 8 giorni.

Le rieducazione psicomotrice, preconizzata da Brissaud e Meige, ha per iscopo di fare sparire le cattive abitudini motrici sforzandosi di crearne delle buone. Questo sistema è adoperato pure nella cura dei *tics* dell' infanzia: al contrario dei metodi d' educazione fisica, che hanno per obbiettivo di trasformare degli atti voluti in atti automatici, la rieducazione psico-motrice tende a sopprimere questi atti automatici e a sviluppare il potere inibitore e correttore dei centri superiori. In conclusione è necessario nei *tiqueurs* combattere essenzialmente l'insufficienza del potere inibitore della volontà. La esposizione di molti casi ed osservazioni completa il lavoro. *Giachetti.*

36. **G. Limonta** e **S. Gavazzeni,** *Contributo alla terapia della vertigine di Ménière.* — « Archivio italiano di otologia », F. 1, 1906.

Gli AA. riferiscono di un caso di vertigine di Ménière, in cui tentarono la cura elettrica. Si servirono della elettricità galvanica con felicissimo risultato, per cui a loro sembra razionale la proposta, che in casi simili prima di ricorrere ad altri rimedi si debba tentare la galvanizzazione. *Papadia.*

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Dott. **G. Catola.** – *Malattia di Parkinson.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

VOL. XI — **Firenze, Maggio 1906** — fasc. 5

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Clinica psichiatrica di Heidelberg).

Sull'importanza diagnostica della puntura lombare nella psichiatria e nevrologia

per il dott. L. **Merzbacher**, Assistente.

È sorprendente come la puntura lombare non sia potuta entrare quale ausilio diagnostico nelle Cliniche italiane per malattie nervose e mentali. Io per lo meno non ho riscontrato alcun accenno nella letteratura, da cui dedurre che la puntura lombare venga eseguita con codesta intenzione, di fare cioè, in casi dubbi, la desiderata diagnosi.

Spero che anche in Italia le cose procedano come da noi in Germania. La puntura lombare era già usata da molti anni in Francia a scopi diagnostici, prima che essa allo stesso fine si facesse strada in Germania. Ma, dopo che ne fu dato il primo incitamento, essa ha saputo estendersi straordinariamente in poco tempo.

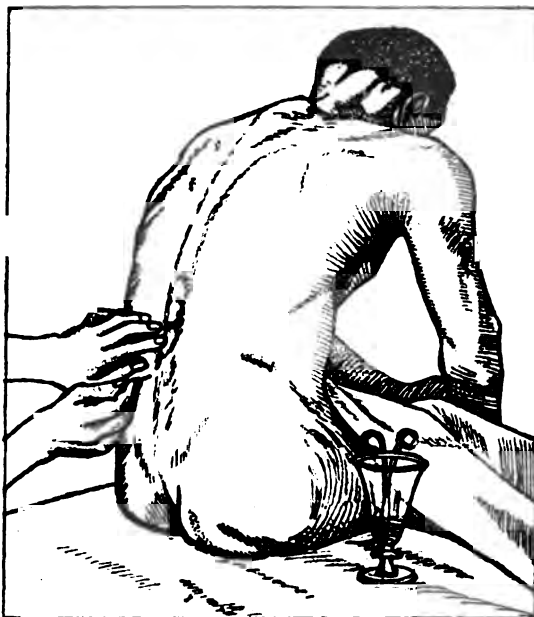
Il sentimento di servire una causa utile mi spinge a dare con questo scritto quell'incitamento, di cui ho detto, nella speranza che forse questo mezzo diagnostico prenda voga anche in Italia. È un fatto sicuro, che le Cliniche italiane ora si trovano in una situazione relativamente più vantaggiosa di quel che non fossero le tedesche, circa 2 $^1/_2$ anni or sono, quando la puntura lombare fece le sue conquiste da noi, prima timida ed esitante, poi a passi sicuri della sua meta. Una quantità di difficoltà tecniche che ancora sussi-

stevano in quel tempo sono state vinte; si trattava allora sopratutto di provare l'affidamento del metodo, la sua capacità di dare dei risultati e la sua portata; vi erano ancora molte questioni discutibili, che avevano bisogno d'essere chiarite, la soluzione delle quali era in stretto rapporto col valore del metodo; infine v'erano anche da combattere alcuni pregiudizî, la cui esistenza costituiva un serio pericolo per la vitalità del metodo diagnostico della puntura lombare.

Ora però che abbiamo raccolto una ricca esperienza, ora che un gran numero di dubbî è scomparso al soffio potente di più positive conoscenze, nuovi studiosi possono aderire a questo metodo e con molto minore riserva, mettendo cioè da parte quel prudente scetticismo col quale noi ci accostiamo a cose personalmente sconosciute, ma che sono caldamente elogiate da altri.

Figura 1.

Se io oso parlare così in favore della puntura lombare e se esprimo l'intimo desiderio che anche in Italia trovi una larga diffusione, si è che non mi valgo soltanto di una elaborazione dei risultati favorevoli di altri, ma il mio entusiasmo mi vien dettato in special modo dalla considerazione complessiva di una ricca esperienza personale.

Io stesso ho eseguito 200 punture, parte nella Clinica di Friburgo, parte in quella di Heidelberg; inoltre sono a mia disposizione 410 risultati di punture avuti nella clinica di Heidelberg (in questa cifra è inclusa la maggior parte dei miei dati personali). Mentre noi prima obbedendo al bisogno di farci un'idea il più possibile comprensiva dell'affidamento del metodo, esaminavamo ammalati la cui diagnosi era già stabilita, ora in grazia delle raccolte esperienze, superato in certo qual modo questo stadio esperimentale, la puntura trova per lo più applicazione allorquando trattasi di rafforzare la diagnosi che è già stata stabilita o che sembra dubbia. In tal guisa presso di noi si suole fare in casi di paralisi progressiva l'esame del liquido cerebro-spinale per completare lo stato presente degli ammalati nella stessa maniera che si fa l'esame delle pupille e dei riflessi tendinei. Io mi dilungherò da prima sulla tecnica da

osservare nella puntura e sull'apprestamento dei preparati microscopici da esaminare, per poi cercare nella seconda parte del mio lavoro di dimostrare quale prezioso ausilio noi possediamo nei risultati di questa tecnica.

TECNICA. — a) *La Puntura.* — Le difficoltà tecniche sono minime. Certamente occorre dell' esercizio che però si può acquistare benissimo orientandosi da principio sullo scheletro per il modo di tenere e per la posizione dell' ago; poi si fa la prova sul cadavere (però sul cadavere bisogna aspirare il liquido, perchè il più delle volte esso non esce spontaneamente, nel vivo l'aspirazione non è mai necessaria, persino forse controindicata) e finalmente si potranno fare le prime punture sopra individui non suscettibili. È raccomandabile di fare sedere la persona che si deve pungere; la testa viene inclinata fortemente in avanti, il dorso piegato, il sacro non retratto, ma proteso in fuori (fig. 1). Dopo la disinfezione della pelle con etere od alcool si punge press' a poco a 3 mm. dalla linea mediana in immediata vicinanza del processo spinoso e cioè in un'altezza (fig. 2) che è prescritta da una linea la quale riunisce insieme le due creste dell'osso iliaco (fig. 3). Dalla figura 3 si può vedere che noi ci troviamo all'altezza della quarta vertebra lombare e che il nostro ago deve passare nello spazio fra la quarta e la quinta vertebra. Per ciò che riguarda la posizione dell' ago si punga il più possibile verticalmente alquanto verso l'alto e l' interno (vedi fig. 2 e 3); il meglio è del resto lasciarsi guidare dal tatto e non mettersi all'opera con troppe vedute teoretiche. Si punga subito coraggiosamente: solamente la puntura della pelle viene per lo più avvertita come un po' dolorosa. Ritengo inutile di usare anestesia locale, con l'applicazione della quale si dà un'importanza non necessaria all' intervento. Invece di passar per lo spazio fra la quarta e la quinta vertebra si può anche penetrare fra la terza e la quarta,

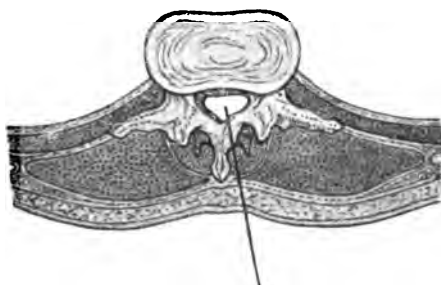
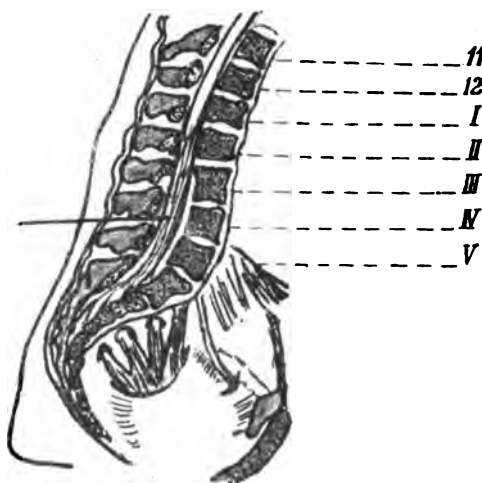



FIGURA 2.

FIGURA 3.

se questo spazio presentasse per l'appunto rapporti favorevoli. Non si deve andare più in alto: il midollo spinale termina all'altezza del secondo corpo vertebrale (vedi fig. 3), tenendosi all'altezza da noi indicata si è completamente sicuri di non pungere mai il midollo spinale; questo dato di fatto soltanto parla già per l'innocuità dell'intervento.

Come miglior prova che noi riteniamo l'intervento come un procedimento assolutamente innocuo, possiamo sempre affermare ai nostri malati che alcuni fra noi altri medici (5) si sono fatti fare la puntura. (È un mezzo molto efficace per la sua potenza suggestiva, e che per questo vorremmo anche raccomandare ai colleghi italiani). Si sente benissimo quando si incontra l'involucro durale; se a quel punto si preme ancora un poco con l'ago si vince un altro piccolo ostacolo e ci si trova finalmente nello spazio sottodurale. Per impedire che il liquido fluisca troppo presto si tiene chiusa col pollice la parte libera dell'ago e non lo si lascia aperto che quel tanto che basti perché il liquido possa scorrere goccia a goccia. Il liquido vien ricevuto in un recipiente da centrifugare, che ci si può fabbricare da un tubo di vetro. Noi usiamo gli aghi di platino-iridio che si fanno venire dal Galante di Parigi. Questi aghi hanno il grande vantaggio di essere facilmente disinfettabili alla fiamma, poichè si possano aguzzare facilmente sulla pietra. (Pietra d'Arkansas).

Il liquido che si è ottenuto in questo modo dev'essere esaminato riguardo a due elementi:

1. Riguardo al suo contenuto cellulare (esame citologico).
2. Riguardo al suo contenuto d'albumina (esame chimico).

Sin ad ora pare che sia ancora affatto indifferente per scopi pratici che si possano o non si possano distinguere i diversi elementi istologici. Per il momento può interessare solo il quesito: esiste un *aumento* degli elementi cellulari?

Per la determinazione della quantità delle cellule esistenti nel liquido, le quali noi d'ora in poi chiameremo senz'altro « Linfociti », non importa indicare valori assoluti; *si deve soltanto essere in grado di poter decidere* se la quantità degli elementi esistenti nel dato liquido sia aumentata in rapporto alla norma.

Per queste considerazioni è comprensibile che ci si deve orientare da prima mediante la propria esperienza sulle condizioni dell'individuo normale e che si devono fare i preparati in circostanze il più possibile invariate. Un fortissimo aumento come il più delle volte riscontriamo nella paralisi progressiva non potrà mai essere misconosciuto, ma appunto in un numero di quelle affezioni che ci presentano le più grandi difficoltà per la diagnosi differenziale (specialmente quando, come vedremo più tardi, entra in giuoco una pregressa infezione sifilitica) è importante poter decidere se vi è un *piccolo aumento* o no.

I dati seguenti intorno all'apprestamento dei preparati riguardano appunto il compito di fare dei preparati in condizioni il più possibile invariate, i quali

siano confrontabili gli uni con gli altri. Potrei risparmiarmi questi dati rimandando al lavoro di Nissl (*Centralblatt für Nervenheilkunde u. Psychiatrie*, 1904, No. 174) ma preferisco ripeterli qui, considerando che il lavoro in questione forse non potrebbe essere accessibile a tutti. Tuttavia prima di entrare nella descrizione dell'apprestamento dei preparati mi sia permesso di soffermarmi con alcune parole sul significato della puntura quale intervento operativo.

In un numero di malati sarà necessario procedere alla puntura con l'aiuto della narcosi. Si giunge meglio allo scopo facendo un'energica narcosi eterea, naturalmente il malato privo di coscienza può essere punto solo in postura laterale.

Si è provato parecchie volte specialmente nel tempo in cui la puntura lombare era ancora ai suoi primordi di screditare il metodo facendola passare per un intervento *non innocuo*, accennando a quei pochi casi in cui la puntura è stata seguìta da morte o da grave stato di collasso. Se si esamina la letteratura sotto codesto rapporto, si riconoscerà senza difficoltà che in primo luogo non vien considerato che la morte sopraggiunse è vero *post punctionem*, ma non per questo *propter punctionem;* cioè che la puntura venne eseguita su individui che erano già *in extremis* e che secondo tutte le probabilità anche senza subire la puntura sarebbero morti. Nell'altra e più grande serie di casi non si tratta affatto di punture che vennero fatte per ragioni puramente diagnostiche, ma di quelle dalle quali ci si prometteva un resultato terapeutico. È noto che in quei casi si cerca di procurare una diminuzione della pressione e che in codesto intento si lascia appositamente scorrere una maggiore quantità di liquido. Non mi sono noti casi in cui per scopo puramente diagnostico furono lasciati scorrere 4-5 cc. di liquido così come noi sogliamo fare e che abbiano avuto conseguenze da destare preoccupazione. Dunque riassumendo tutto: se è esatto dire che la puntura lombare in tesi generale ed in via eccezionale può avere esito molto infausto si dovrà affermare che coll'esecuzione della puntura nella maniera e nella guisa colle quali noi la raccomandiamo per riguardi diagnostici, non è ancora conosciuto alcun esito fatale. Se dunque al punto in cui son giunte le nostre cognizioni si può assicurare che la puntura lombare dev'essere considerata come un intervento affatto innocuo, non si può negare d'altra parte che essa può essere seguìta da conseguenze sgradevoli di breve durata, che si devono conoscere per poterne avvertite i malati prima di eseguire la puntura. A queste conseguenze appartengono: dolori di testa, stiracchiamenti nelle estremità, specialmente nelle braccia, rigidità della nuca, vomito. Anche applicando tutte le precauzioni possibili, anche dopo l'estrazione di una quantità minima di liquido possono intervenire questi fenomeni che sono di breve durata e scompaiono completamente dopo alcuni giorni. Si evitano ancora il meglio possibile se si lascia scorrere il liquido goccia a goccia e se si lasciano i malati immediatamente dopo la puntura giacere sul letto in posizione dorsale e per parecchie ore. Proprio in quei casi nei quali ci si vede obbligati ad eseguire

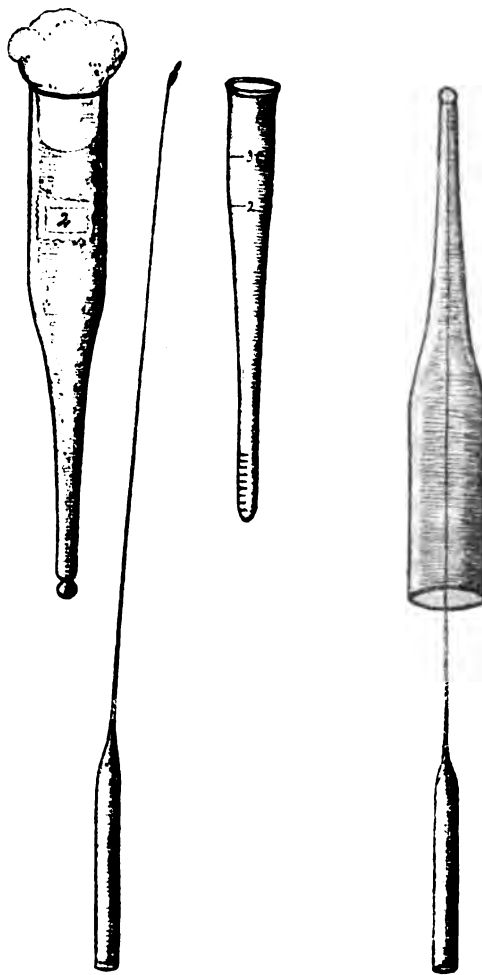
la puntura ambulatoriamente è bene di tener conto di queste prescrizioni. Si può ripetere più volte la puntura sullo stesso individuo; ma si farà bene ad attendere qualche giorno fra una puntura e l'altra.

Apprestamento dei preparati. — 1. 4-5 cc. di liquido cerebro-spinale vengono raccolti direttamente in un recipiente da centrifugare, il quale deve essere fornito di una punta mediocremente fine (cfr. Fig. 4 a).

È meglio fabbricarsi da sè questi tubi tanto più che se ne usano molti, cioè uno nuovo per ogni puntura. Poi si centrifuga; noi usiamo una centrifuga, la quale per una pressione d'acqua di tre atmosfere fa circa 2000 giri; si centrifuga per mezz'ora, ma quando si fa uso d'un minor numero di giri si deve corrispondentemente centrifugare più a lungo.

2. Si versa il liquido dalla provetta per centrifugare in una provetta da reagenti e si tiene da ora in poi la provetta da centrifugare in modo che l'apertura di essa guardi sempre verso il basso affinchè la piccola quantità di liquido che vi è ancora contenuta non scorra di nuovo verso il fondo. La si batte sul tavolo finchè l'ultima quantità di liquido è scomparsa, ora sul fondo della provetta per centrifugare che ha la punta rivoltata in su non si trova altro che il sedimento ed una quantità capillare di liquido. Il liquido versato nella provetta da reagenti viene usato per stabilire la quantità di albumina con un metodo di cui parleremo più tardi.

Figura 4.

3. Con un capillare molto fine che si fabbrica da sè prendendo un cannello di vetro di 5 mm. circa (cfr. Fig. 4) si penetra con precauzione nella provetta da centrifugare che dev' esser sempre tenuta con l' apertura verso il basso, ed in tal maniera che venga in contatto il meno possibile con le pareti umide di essa sino a che la punta della pipetta arrivi al fondo della

provetta; in questa maniera mediante l' attrazione capillare il sedimento insieme allo scarso resto del liquido viene aspirato. Per fare un miscuglio uniforme del sedimento il contenuto del tubo capillare viene ancora una volta dolcemente soffiato senza però allontanare il tubetto capillare della sua posizione sul fondo della provetta da centrifugare; cessando di soffiare il sedimento sale da sè nuovamente; non è consigliabile di farlo salire aspirando. Il capillare adoperato una volta non si può più usare e viene gettato via. (Si farà bene ad avere una provvista di pipette pronte, che si conserveranno fuse all' estremità; prima dell' uso verrà rotta la punta lasciando una superficie piana).

4. Il contenuto della pipetta viene ora diviso su tre vetrini porta-oggetti ben netti, in guisa che una piccola goccia rotonda di circa 2 mm. di diametro sia soffiata sopra ogni vetrino.

5. Si lascia seccare la goccia all' aria, si pone il vetrino nell' alcool ed etere a parti uguali e ciò affinchè si sciolgano i cristalli che si formano. In questa miscela rimangono i preparati almeno due ore. Quindi si colora. Dà la miglior prova l' uso del bleu di metilene e policromo di Unna o l' applicazione della colorazione dei nuclei alla Weigert, cioè: Ematossilina 1,0; Alcool al 96 °/₀ 100, di cui vengono aggiunte parti uguali a liq. ferri-sesquiclorato 12,0; Acido cloridrico 3,0; Acqua distill. 300.

La miscela di questi due liquidi dev' esser sempre fatta di fresco prima dell' uso. Si colora per 3-5 minuti, si lava in acqua; passaggio nella serie degli alcool. Xilolo-balsamo.

6. Si esamina la goccia intiera dapprima con debole ingrandimento, poi con un obbiettivo medio (Leitz 5). Nel preparato normale non si trovano in generale più di 5-15 linfociti in tutto il preparato. In casi patologici il campo visuale è riempito con elementi cellulari; fra l' uno e l' altro si trovano tutti i gradi intermedi. Ho già prima menzionato che non ha interesse di perdere tempo a contare. Alcune norme sono state già date, massimamente da parte di Francesi: questi parlano di un aumento patologico, quando con l' ingrandimento ad immersione si contano più di 2-3 elementi nel campo visuale. Come già dissi con qualche esercizio si arriverà a decidere in casi dubbi anche senza contare; nella maggior parte dei casi positivi l' aumento è così notevole che con un solo sguardo superficiale si potrà senz' altro prendere una decisione. Se si è in procinto di dare valori numerici assoluti, si consideri che il numero degli elementi nel campo visuale dipende da tanti e tanti fattori tecnici che variano da ricercatore a ricercatore e che per questo sono in certo qual modo individuali. Questi fattori sono: bontà dell' apparecchio di centrifugazione adoperato; modo di mescolanza nella pipetta capillare, grossezza della goccia, tutti fattori che possono rimanere press' a poco uguali per lo stesso ricercatore, ma che sono esposti a subire molte variazioni cambiando il ricercatore.

Determinazione del contenuto d' albumina. — Per determinare il contenuto dell' albumina che come noi vedremo più tardi, è di grande importanza, si

adopera il liquido che abbiamo versato in una provetta da reagente dopo la centrifugazione. Il principio della determinazione quantitativa segue completamente il metodo di Esbach. È tutto merito di Nissl di aver reso questo metodo semplicissimo ed in pari tempo sicurissimo. 2 cc. di liquido viene posto in una provetta da centrifugare fatta appositamente e provvista di una scala (vedi fig. 4) e vi si aggiunge 1 cc. di soluzione di Esbach. Le bolle d' aria nel fondo della provetta si mandano via con un sottilissimo bastoncino di vetro. Poi la provetta viene posta nella gabbietta dell' apparato centrifugatore e centrifugata mezz' ora (1).

Nel liquido normale l' albumina precipitata e raccoltasi al fondo della provetta dopo la centrifugazione arriva alla seconda o al massimo alla terza divisione, mentre nella paralisi e sopratutto nei casi patologici possono essere raggiunte 5 o 6 e persino dieci divisioni.

Quella parte che noi abbiamo riassunto sotto il num. 3 è forse la più difficile della tecnica. Del resto tutte le indicazioni appaiono più difficili alla lettura che all' esperimento pratico.

Il gran valore pratico della ricerca istologica del liquido cerebro-spinale risulta in primo luogo dalle seguenti proposizioni.

1. In tutti i casi di paralisi si trova un aumento molto forte degli elementi cellulari; secondo ogni apparenza questo sintomo precede tutti gli altri segni diagnostici della paralisi e si deve indicare come un sintomo precoce della paralisi. Abbiamo avuto occasione ripetutamente di esaminare ammalati nei quali mancavano tutti gli altri segni manifesti della paralisi, e che per mesi erano stati sottoposti ai più diversi trattamenti, come nevrastenici, in Istituti privati. Soltanto la puntura lombare diede schiarimento sulla vera natura dell' affezione e l' ulteriore decorso diede perfettamente ragione alla nostra diagnosi. La distinzione degli stati paralitici d' eccitazione dagli stati catatonici o maniacali d' eccitazione è assai difficile in tutti quei casi in cui per l' uno o l' altro sintomo psichico si è inclini a far diagnosi di paralisi progressiva, ma per l' esito negativo dell' indagine somatica si è esitanti nelle proprie vedute; non occorre oggi di più tenersi nell' aspettativa, ma si può con tutta precisione a seconda dell' esito della puntura decidersi per questa o per quella diagnosi.

Ora solamente, essendo venuti in possesso di un segno così sicuro per riconoscere la paralisi, siamo in stato di riconoscere con quale frequenza possano nella paralisi mancare tutti quegli altri sintomi somatici, nei quali noi per l' innanzi abbiamo creduto di dover porre così gran peso quali mezzi ausiliari per riconoscere la malattia.

Noi crediamo di poter affermare da ora, dopo l' introduzione della puntura lombare, che presso di noi non si presenti più il caso di una diagnosi erronea di paralisi progressiva, mentre prima essa non era una rarità.

(1) Tutti gli apparecchi di vetro occorrenti (tubi di vetro, campioni di provette per centrifugazione, pipette ecc.) come pure il resto dell' istrumentario (aghi, pietra, apparecchi di sterilizzazione ecc.) riuniti in una piccola cassetta, possono esser forniti da Walb, Heidelberg, Bergheimerstrasse.

Non è necessario certamente insistere sul significato dal punto di vista sociale di una diagnosi il più possibile precoce della paralisi.

Non può esser mia intenzione in questo luogo di portar dei contributi casuistici in cui, coll' appoggio di casi concreti, io cerchi di portar la prova che in numerosi casi in cui la diagnosi differenziale era difficile o affatto oscura, l' unico e solo resultato della puntura lombare diede la decisione e certamente ne saranno noti ad ogni psichiatra una quantità per propria esperienza; se per qualche tempo ci si sarà abituati ad eseguir la puntura lombare per far la diagnosi, questa conoscenza acquisterà maggior sicurezza dinnanzi al nostro giudizio.

2° Di straordinario significato sotto il rispetto pratico e teorico è la conoscenza seguente, alla quale noi potemmo giungere sulla base dell' esame del liquido lombare, e che ha trovato conferma da diversi altri ricercatori. *Una pregressa infezione sifilitica* lascia traccia di se quando la sifilide è passata senza aver affetto, almeno per quello che è riconoscibile da segni clinici, il sistema nervoso centrale, soltanto apparentemente con una linfocitosi di maggiore o minore grado. In alcuni casi la linfocitosi è riconoscibile solamente dietro qualche esercizio, ed esperienza personale, in altri casi tuttavia è estremamente evidente (fino a 20 cellule nel campo visuale). Solo in rarissimi casi non si troverà questa linfocitosi luetica — come noi brevemente vogliamo denominarla — (vedi tabella in fine di questo lavoro) e questa non mancherà neppure in quei casi nei quali anche la più esatta ricerca non fa incontrare un qualsiasi segno visibile di un'affezione del cervello o del midollo spinale. Mi sia permesso di far qualche accenno sulla portata di questo reperto. La sifilide congenita nei bambini si può dimostrare sulla base della ricerca citologica, quando pure essi non presentino ancora alcun segno di malattia. (È in corso alla Clinica pediatrica di Heidelberg (Dr. Tobler), un lavoro che si occupa specialmente di questo argomento e che verrà presto pubblicato). Quale grande significato ha tale esperienza per la intiera questione dell' allattamento! Io vorrei anche far considerare ai medici delle compagnie d' assicurazioni se essi non debbano trarre le loro conseguenze da questa esperienza.

Come di frequente è impossibile dai disturbi accusati dal soggetto e dal reperto oggettivo, stabilire se un malato che richiede di noi, soffre di un tumore o di una affezione cerebrale di natura sifilitica!

A seconda del resultato della puntura lombare si dovrà regolare tutta la nostra terapia.

Si hanno casi di *lues cerebri* che decorrono dapprima intieramente sotto l' aspetto della paralisi progressiva; può essere che sopratutto un gran numero di quei casi di paralisi che vengono considerati come protraentisi per anni, appartengano a quella forma: orbene, mediante la ricerca del liquido cerebro-spinale, si possono non solo separar clinicamente l' uno dall' altro, ma si potrà anche favorevolmente influire su di essi mediante una cura antisifilitica.

Noi abbiamo per l' appunto in cura presentemente una donna, che per la sua demenza e soprattutto per la presenza di disturbi psichici, con la massima verosimiglianza dalla maggior parte degli esaminatori sarebbe stata considerata come una paralitica. Per il risultato della puntura lombare che noi eseguimmo due volte sulla paziente escludemmo la presenza di una paralisi e potemmo ammettere la presenza di un' affezione cerebrale sifilitica. Noi avviammo una cura di iniezioni e invero con resultato affatto favorevole. (Abbiamo già prima osservato due casi simili, che furono riconosciuti coll' aiuto della citodiagnosi e perciò furono favorevolmente modificati dalla terapia).

3° Nella diagnosi della tabe la puntura lombare serve similmente come in quella della paralisi progressiva. Si può ora affermare, io credo, che non vi è alcuna tabe che non sia contemporaneamente accompagnata da linfocitosi. Decisive per stabilire questa proposizione sono divenute, come si sa, le ricerche di Marie, Nageotte, Babinski, Sicard ed altri; se su questo argomento non sono mancate opposizioni, pur tuttavia, secondo la mia opinione, ciò non si sottrae al dubbio che, o errori nella diagnosi, o soprattutto nella tecnica produssero i resultati negativi estremamente rari. *La linfocitosi è da considerar come un segno della tabe che precede tutti gli altri sintomi clinicamente apprezzabili.* È spesso impossibile di distinguere la linfocitosi della tabe da quella della paralisi: questa difficoltà si trova esser assai imbarazzante in quei casi, nei quali un individuo con sintomi tabetici presenti contemporaneamente disturbi psichici che non sembrano autorizzarci senz' altro alla diagnosi di paralisi. Appunto in questi casi ci sembra di possedere nell' esito della ricerca dell' albumina un ausilio di estremo valore.

Secondo la nostra esperienza che, a quanto pare, trova valido appoggio nell' esperienza altrui, nella tabe v' è bensì un aumento di elementi cellulari che nella maggioranza dei casi non è discernibile da quello che si trova nella paralisi, ma il reperto d' albumina non dimostra nessun aumento (un tale aumento si trova, senza eccezione, quasi, nella paralisi progressiva). La misurazione della quantità dell' albumina soprattutto nei casi dubbî è d' importanza decisiva, se ci si ricorda delle proposizioni che un aumento dell'albumina abitualmente si trova soltanto nei processi infiammatori meningei affatto recenti e oltre questi nella paralisi progressiva; questo aumento non accompagna mai il reperto citologico della lue semplice.

4° Occorrerebbe una trattazione esauriente se io volessi entrare più profondamente nella quistione sin a dove ci può aiutare la puntura lombare per le diagnosi delle altre malattie organiche e per il valore teorico che essa può avere. Appunto su questo argomento è stato molto teorizzato senza che queste teorie abbiano avuto un appoggio valido dal reperto microscopico. La maggior parte degli autori giunge al punto di trarre da ogni reperto positivo conclusioni su un processo infiammatorio delle meningi, altri ancora vedono nella linfocitosi per una quantità di casi l' espressione di una irritazione così detta meningea, cioè di uno stato funzionale al quale vien dato sintomato-

logicamente valore quale segno diagnostico, per esempio, di tumori che devono risiedere sulla superficie del cervello, di corpi stranieri nella scatola cranica ecc. Anatomo-patologicamente però questo stato d' irritazione non è suscettibile di una più esatta delimitazione e nel fatto non è stato mai definito.

Contro il concetto dell' irritazione meningea come contro l' idea che ogni linfocitosi debba esser messa in rapporto genetico con una meningite esistente abbiamo già Nissl ed *io* preso posizione, ed io ho in mente di pubblicare in seguito un secondo lavoro nel quale appoggiandomi su un ricco materiale di fatti illustrerò ancora più efficacemente il punto di vista che io prendo in questa questione (1). Intanto si può già dire questo: abitualmente troviamo una forte linfocitosi in *tutti i casi* nei quali hanno luogo processi acuti infiammatori nella meninge ed in cui si presenta infiltrazione cellulare; nella infiammazione cronica iperplastica al contrario manca la iperlinfocitosi (importante per la distinzione della demenza arteriosclerotica e senile dagli altri processi, in alcuni casi anche delle alterazioni croniche leptomeningitiche nell' alcoolismo).

Nel giudizio del reperto citologico quando la diagnosi di un *tumor cerebri* può venire in considerazione dobbiamo considerare le seguenti cose: tumori profondi non produranno alcuna linfocitosi, tumori superficiali al contrario possono fare ciò tosto che essi siano giunti alla meningi ed abbiano prodotto nelle stesse processi acuti infiammatori; forse anche i tumori, e qui posso appellarmi solo all' osservazione d' un caso, che hanno sede assai profonda, che interessano cioè direttamente le pareti dei ventricoli e del canale centrale, producono eventualmente una linfocitosi.

Così pure in altre gravi malattie organiche della sostanza cerebrale, come in processi encefalomalacici (rammollimenti consecutivi ad embolie, ascessi, emorragie) si cercherà invano un reperto positivo, finchè processi acuti infiammatori nella meninge non accompagnino la malattia. Ma se in codesti casi, nei quali il quadro clinico desta il sospetto di una lesione anatomica più grossolana, s' incontra un reperto positivo, allora nel momento in cui si sta per valersi del reperto positivo bisogna poter escludere la presenza di una vecchia infezione sifilitica. Io ho potuto mettere insieme nella letteratura e nella propria esperienza i reperti della puntura in 73 casi di *emi- e paraplegia;* 34 volte vi erano dati che indicavano una precedente infezione sifilitica: di fatti 28 di questi casi offrivano anche un reperto positivo; nei 39 casi rimanenti apparentemente nessuna infezione aveva preceduto, e noi qui non troviamo che tre volte un reperto positivo. La stessa cosa avviene per i *tumori*: in 15 casi di tumori senza sifilide nella anamnesi il reperto è soltanto positivo 3 volte, mentre in tutti i casi in cui si tratta di tumori su individui precedentemente sifilitici l' esame mette in evidenza dei linfociti. Da questi esempi si potrà facilmente riconoscere che in questi casi la

(1) Vedi la *mia* ultima pubblicazione nel *Centralblatt für Nervenh. u. Psychiatrie*, 15 aprile e 1° maggio 1906.

pregressa sifilide e non la malattia organica del cervello secondo tutte le apparenze dev' essere messa in rapporto genetico con la linfocitosi.

Se noi riepiloghiamo quello che abbiamo detto da ultimo, concluderemo che un reperto negativo in quei casi nei quali è prossimo il sospetto dell' esistenza di una malattia organica, non farà escludere senz' altro l' esistenza di tal malattia; bisognerà tener presente che qui si tratta o di processi che hanno luogo nelle parti profonde del cervello senza ledere le meningi o senza dar luogo a processi meningei acuti ed infiammatori; d' altra parte bisogna potere escludere in caso di reperto positivo della puntura una pregressa infezione sifilitica, se il resultato positivo deve autorizzare ad altre conclusioni.

Ma appunto il reperto della lue ci fa osservare *che probabilmente può nascere una linfocitosi senza partecipazione delle meningi* — non sappiamo ancora nulla di positivo sulla genesi della linfocitosi, così che appare prematuro il pretendere che ogni linfocitosi presuma un' affezione morbosa delle meningi. Data questa possibilità non ci potrà sorprendere, se più tardi si verrà in questa od in quell' affezione, sia intossicazione, sia lesione diretta della sostanza, a stabilire una linfocitosi. Alcuni reperti già ora parlano in questo senso: quale interpretazione possiamo dare al fatto oramai stabilito da molte ricerche come certo, che nella sclerosi multipla vien trovata linfocitosi con grande regolarità? Anche la dimostrazione di un regolare reperto positivo nell' *herpes zoster* non può trovare un' esauriente conferma nelle concezioni esistenti sull'origine meningitica della linfocitosi; finalmente la dimostrazione della linfocitosi in 2 casi di tetano dà materia a pensare.

In un'altra serie di casi la riuscita della puntura lombare può senz'altro condurre ad una decisione: nelle *affezioni acute meningitiche* appare la linfocitosi, più un aumento d' albumina; se invece la puntura lombare dà un reperto negativo quando clinicamente appare tutto il complesso di sintomi della meningite, allora se ne può argomentare con maggiore probabilità per quella malattia strana che noi conosciamo sotto il nome di *pseudomeningite* (Dupré). Per l'appunto la diagnosi di questa forma offre gravi difficoltà e si sarà soddisfatti di possedere nell'esame citologico del liquido lombare un ausilio diagnostico.

Per decidere se un *tumore* che si presenta con sintomi clinicamente apprezzabili è o non è di *natura specifica*, la puntura lombare potrà dare dei punti d'appoggio molto essenziali e con ciò prescrivere l' indirizzo del trattamento terapeutico. L' incontrare grandi quantità di elementi polinucleari indica la presenza di un *ascesso* che è in comunicazione col liquido cerebrospinale. Da tre anni noi osserviamo una donna con grave demenza e con disturbi somatici non interpretabili con una sindrome, (rigidità pupillare, assenza di un riflesso patellare, paralisi facciale parziale, ecc.) essa è già stata punta 5 volte ed ogni volta si sono riscontrate grandi quantità di elementi polinucleari. Tutto il decorso clinico parla assolutamente contro la paralisi e del resto noi non conosciamo nessun caso di paralisi nel quale i leucociti siano comparsi in tale quantità. Per ciò proprio in questo caso, in base

al risultato della puntura lombare, ci sentiamo costretti a diagnosticare un ascesso cerebrale (probabilmente nel cervello frontale).

Bisognerà bene concedere che nella sfera d'applicazione di cui sono stato obbligato a trattare con alquanta fretta nel paragrafo 4, la puntura lombare nello stato attuale delle nostre cognizioni è veramente capace di darci risultati molto interessanti, ma che ivi non può servici tanto quanto negli altri casi di cui abbiamo parlato prima.

Io credo però che appunto quest'argomento è suscettibile di sviluppo. Si tratta qui più che altro di mettere d'accordo il reperto della puntura con il risultato di esatte ricerche microscopiche nelle quali però si dovrebbe rivolgere una più grande attenzione di quello che si faccia oggi giorno allo stato delle meningi. Si consideri che appunto in questo argomento con la ricca casuistica che si possiede e che sostituisce i dati sperimentali, la ricerca si deve indirizzare verso l'essenza dell'origine della linfocitosi. Soltanto quando noi sapremo più particolarmente come essa si produca in condizioni fisiologiche — e di ciò ora non sappiamo quasi nulla — sarà possibile trarre in più vasta misura dal reperto citologico dell' esame del liquido cerebrospinale conclusioni sui processi che hanno luogo nel cervello e nei suoi involucri in condizioni patologiche. Scomparirà l' indeterminato e proteiforme concetto dell' irritazione meningea che siccome non dà nulla di preciso può esser solo considerato come una inevitabile necessità, concetto del quale non sappiamo che fare e che ci abbandona tosto che noi siamo di fronte a quesiti pratici. Se non si riesce ancora ad acquistare una veduta precisa sul rapporto di certe affezioni cerebrali organiche con la linfocitosi del liquido cerebro-spinale, pur tuttavia possiamo intanto servirci con grande vantaggio di certi dati di fatto acquistati empiricamente, che sono i seguenti:

1. *In ogni paralisi* trovasi una forte linfocitosi e nella maggior parte dei casi un significante aumento dell'albumina.

2. *In ogni tabe* si presenta abitualmente una forte linfocitosi senza aumento concomitante dell'albumina.

3. L' infezione dell'organismo col virus sifilitico produce nella maggior parte dei casi (secondo la nostra esperienza nell' 89 °/₀ dei casi) un notevole aumento dei linfociti, non dell'albumina; con ciò non occorre affatto che da parte del sistema nervoso centrale si abbiano sintomi morbosi clinicamente apprezzabili.

4. Tutte le meningiti infiammatorie sono accompagnate da una notevole linfocitosi (anche polinucleosi), non così la cronica iperplastica.

5. Se si riguardano le proposizioni designate dal n. 1 al 4 possiamo affermare che non vi è alcuna psicosi in individui che non sono stati sifilitici che sia accompagnata da una linfocitosi.

6. La linfocitosi e l'aumento di albumina può, conforme allo stato del nostro sapere odierno, esser considerata come il più costante e precoce sintomo della tabe e della paralisi.

Diagnosi	Numero		Reperto citologico		Reperto dell' albumina		*Osservazioni*
	dei casi	delle punture	positivo	negativo	aum.	norm.	
Paralisi progressiva	96	126	126	—	61	2, (1 ?)	Il numero relativo piccolo degli esami chimici si spiega dal fatto, che noi abbiamo inaugurato il metodo descritto per le ricerche dell' albumina assai più tardi dopo aver iniziato le ricerche citologiche.
Lue cerebrale	6	10	9	1 (1)	—	10	(1) Il reperto negativo proviene da un malato, che prima ha già dato reperto positivo.
Lue senza sintomi cerebrali o spinali	29	32	29	3 (2)	—	32	(2) Due casi dubbi, di passaggio.
Arteriosclerosi (con e senza apoplessia)	13	13	1 (3)	12	6	2, (5 ?)	(3) Il reperto positivo deriva da un malato con sifilide nell' anamnesi.
Alcoolismo (acuto e cronico)	10	10	2 (4)	8	—	10	(4) I due reperti positivi provengono da due malati con sifilide nell' anamnesi.
Demenza precoce	78	80	10 (5)	70	3	77	(5) Dei 10 reperti positivi, in 8 sicuramente sifilide nell' anamnesi, in uno verosimilmente, in uno *non* dimostrabile.
Psicosi maniaco-depressiva	16	16	5 (6)	11	—	16	(6) In tutti i 5 reperti positivi sifilide nell'anamnesi.
Persone sane	8	9	—	9	—	9	

Ho dato come appendice nella tabella precedente i risultati essenzialissimi di un numero di punture nella clinica di Heidelberg, perchè essi parlino in favore dell'eccellenza del metodo.

Cenni bibliografici:

Babinski et Nageotte, Contribution à l'étude du cyto-diagnostic du liq. céph.-rachid. dans les affections mentales. (Soc. méd. d. hôp., 24 maggio 1901).

Belètre, La ponct. lomb. chez les syphilit. (Thèse de Paris, 1902).

Chauffard et Boidin, Un an de ponctions lomb. (Gaz. des hôp., N. 73, 1904).

Duflos, La ponction lomb. en psichiatrie. Paris, 1901.

Milian, Le liq. céphalo-rachidien. Paris, 1904.

G. Pighini, Il liquido cefalo-rachidiano nella patologia e terapia moderna. (Riv. sperim. di Freniatria, pag. 381, 1903).

Ravaut, Le liq. céphalo-rachidien des syphil. en période second. (Annal. de Dérmat. et Syphiligr., Juill. 1903).

Ravaut, Le liq. céphalo-rachidien des syphil. en période tertiaire. (Annal de Dérmat. e Syphiligr., Dec. 1904).

Ravaut, Etude cytolog. du liq. céph.-rach. chez les syphilitiques. (Annal. de Dérm. et Syphiligr., Janv. 1903.

Sicard, Le liq. céphalo-rachidien. Paris, 1902.

Merzbacher. Die Beziehungen der Syphilis zur Lymphoc. der Cerebrospinalflüssigkeit. u. zur Lehre von der meningit. Reizung. (Centralbl. f. Nervenh. u. Psychiatrie, No 192, Juli 1905 e Nr 211, 212, April und Mai 1906).

Nissl, Die Bedeutung der Lumbalp. für die Psychiatrie, (Centralbl. für Nervenh. u. Psychiatrie, No. 171, 1904).

Schönborn, Die Lumbalpunkt. u. ihre Bedeutung f. Diagnose u. Therapie. (Samml. klin. Vortrage, Volkmann) Leipzig, No. 384, 1905).

Manicomio di S. Servolo, Venezia.

La velocità nella scrittura

del dott. **B. Ohannessian.**

Nello studio della scrittura vengono spesso trascurati od imperfettamente analizzati due elementi importantissimi: la *velocità* colla quale sono tracciati i segni e la *pressione* della penna sulla carta.

Quando verghiamo un qualsiasi segno noi senza accorgerci imprimiamo alla nostra penna velocità diverse secondo le varie parti del segno e variamente premiamo la mano sulla carta attraverso alla punta della penna. Dall' esame complessivo della scrittura ordinaria, questi elementi non sono rilevabili che in misura molto grossolana. Per studiarli occorre mettersi in speciali condizioni sperimentali ed usare particolari strumenti.

Pochi autori però si sono occupati di questo importante capitolo della fisiologia ed i metodi da essi adoperati non sempre possono dirsi completi, specialmente perchè non possono darci contemporaneamente tutti gli elementi necessarî allo studio completo di un dato scritto.

L'Obici si è proposto un tal fine nelle sue ricerche grafologiche; esse furono iniziate nel 1898, ma soltanto nelle sue ultime pubblicazioni egli ci ha dato un metodo veramente generale e completo per lo studio della scrittura nei suoi più fini elementi, senza però averlo ancora estesamente applicato. L'Obici per mezzo del suo grafografo ha analizzato dapprima l'azione dei singoli muscoli del pollice, del medio e dell' indice, nella formazione dei vari segni. Si è poi servito di una lastra metallica intersecata da spazi coibenti per studiare la velocità delle varie parti di un segno, e raccogliere per mezzo di un segnale Desprèz la grafica del tempo impiegato dalla penna ad attraversare gli spazi metallici e coibenti.

Quest' ultimo metodo però non era scevro di inconvenienti, come l'Obici stesso riconobbe ben presto. Intanto nella lastra metallica intersecata da striscie di sostanza coibente, non si poteva avere una superficie levigata tale da evitare qualunque sviamento della penna dalla direzione normale disturbando il regolare andamento della scrittura; in secondo luogo, per quanto eguali fossero fra loro gli spazi metallici e non metallici, quando la penna percorreva la lastra in senso diagonale, tale eguaglianza poteva di fatto scomparire se la penna non attraversava gli spazi collo stesso grado di pendenza; da ciò una causa di errore nell' ineguaglianza dei tempi dati dal segnale Desprèz. L'Obici raccoglieva contemporaneamente alla grafica *dei tempi relativi* delle grafiche delle dita col suo grafografo, ma gli era spesso impossibile di trovare la giusta corrispondenza fra le grafiche e il segno che scriveva sulla lastra; i punti di repere ch' egli segnava non sempre si poteva dire fossero esatti.

In ogni modo fra tante difficoltà l' Obici è riuscito a stabilire alcune leggi sul rapporto fra velocità e pressione, che presto vedremo confermate.

Egli stesso poi proponeva, due anni or sono, il metodo di cui oggi, per suo consiglio, mi servo collo scopo di precisare meglio i dati della coordinazione muscolare in condizioni perfettamente fisiologiche per poter passare a studiare gli stessi fenomeni nel campo patologico.

In questa prima nota mi occupo specialmente di determinare quali siano le variazioni fisiologiche della velocità nel tracciare i segni elementari della scrittura latina, servendomi degli stessi testi di scrittura indicati dall'Obici, come quelli che raccolgono in pochi tratti le principali coordinazioni muscolari grafiche. Rimando il lettore ai lavori dell'Obici per la letteratura dell' argomento, limitandami a citare le parti principali.

Il primo testo *A* ci dà i segni elementari fra loro irriducibili, il secondo testo *B* ci presenta le principali e più semplici associazioni di segni elementari fra loro che più frequentemente s' incontrano nella scrittura latina.

Il nuovo metodo dell' Obici per lo studio della velocità nella scrittura è dei più semplici, ed offre un' assoluta garanzia di esattezza. Non ha bisogno di uno strumento speciale come nelle ricerche di Binet e Courtier e di Ottolenghi e Carrara; in qualunque laboratorio di psicologia o di clinica vi è tutto l' occorrente per montare il dispositivo sperimentale. Di-

fatti, quale è il laboratorio che non possieda una sorgente elettrica, (bastano 1 o 2 pile Grenet) un rocchetto d' induzione ed un interruttore a mercurio? Non occorre molto di più. Nel circuito di una corrente voltaica si intercalano un interruttore a mercurio ed un rocchetto d' induzione; da questo si fanno partire due fili conduttori, l' uno va ad un' asta metallica che termina con una punta d' acciaio e che sarà usata come uno stiletto scrivente; l' altro va ad una lamiera metallica sulla quale si poggia la carta. Questa deve essere prima preparata immergendola per due o tre minuti in una soluzione di prussiato giallo di potassa (gr. 5) e di nitrato d' ammonio (gr. 150) su 100 di acqua distillata.

Sarà bene che l' asta metallica sia rivestita, nelle parti almeno in cui viene in contatto colla mano, di un manicotto isolatore di legno o di ebanite, e che la lastra metallica sia di alluminio, di latta o di stagnola per evitare reazioni fra il prussiato giallo e il metallo, che sporcherebbe il retro della carta.

Così disposte le cose, si tracciano i segni da studiare, i quali compariranno sulla carta formati da linee tratteggiate di color bleu, perchè ponendo nello scrivere a contatto la punta d' acciaio colla lastra metallica si chiude il circuito della corrente indotta, nonostante il sottile schermo della carta, e sopra a questa si determina per elettrolisi la precipitazione del bleu di prussia nei punti ove il contatto avviene.

Siccome poi la corrente è interrotta con una determinata frequenza, l' elettrolisi si compierà solo a tratti, e tratteggiata riuscirà la linea del segno. Le interruzioni poi essendo isocrone, i tratti saranno più o meno distanti a seconda che maggiore o minore sarà stata la velocità con cui è scritto un segno nelle sue varie parti. (Vedi fig. 1).

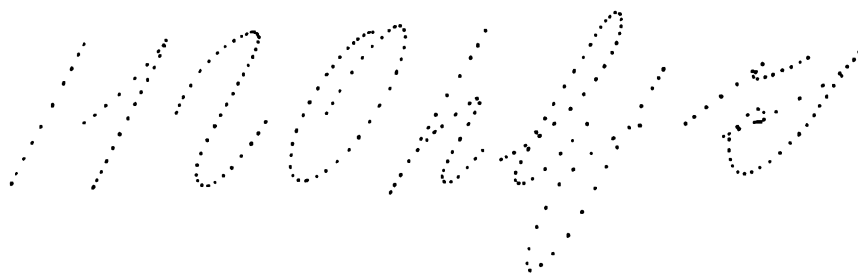



FIGURA 1.

Per stabilire le leggi che reggono le variazioni fisiologiche della velocità nella nostra scrittura, ho raccolto i testi grafici di molte persone in stato di perfetta tranquillità d' animo. Ho anch' io subito notato come sia esatta l' osservazione degli altri autori che ogni parte di un segno, sia essa una curva, un filetto od anche una semplice asta, non è mai tracciata con una velocità uniforme anche quando lo scrivente abbia la soggettiva impressione di non aver mutato velocità alla *propria penna.*

Una figura poteva bensì essere stata scritta con una velocità complessiva maggiore di un'altra, uguale alla forma, ma le variazioni di velocità delle sue varie parti permanevano nei loro reciproci rapporti. Vi è dunque in ogni nostra scrittura una velocità complessiva volontaria, della quale noi stessi determiniamo coscientemente il grado, e vi sono variazioni di velocità di cui noi non abbiamo coscienza o ne abbiamo una nozione molto scarsa, che sono inerenti al segno tracciato e in ogni modo indipendente dalla nostra volontà.

Queste io denominai variazioni fisiologiche della velocità nella scrittura e di esse cercherò determinare qualche legge e precisarne le cause.

Per avere la misura esatta della velocità di un segno o di una sua parte bisogna conoscere due elementi: la *via di scrittura*, cioè la strada (espressa in mm.) percorsa dalla penna nel tracciare il segno, e il *tempo* impiegato nel movimento.

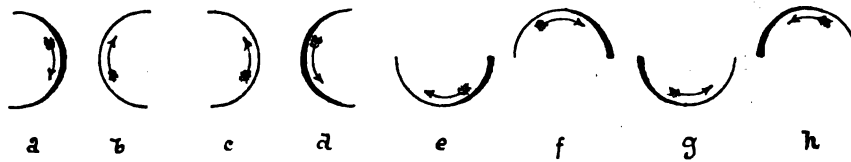
Mi era facile conoscere il tempo poichè mi bastava contare i tratti di linea che raffigurava il segno tracciato; ciascuno di essi rappresentava $^1/_{25}$ di secondo, poichè l'interruttore della corrente da me usato batteva appunto 25 vibrazioni al 1″

Più complessa era la misura della via di scrittura, e per ottenerla usai il metodo adoperato dallo stesso Obici, secondo il quale ci si serve del ritmico passo di una macchina da cucire per conteggiare in $^1/_2$ millimetro qualunque linea anche policentrica.

È possibile scindere la scrittura dal punto di vista delle coordinazioni muscolari in alcuni segni elementari, per ciascuno di essi è necessario un gruppo di muscoli e di nervi diverso da quello che occorra per ciascuno degli altri. Tali segni si possono perciò considerare come i corpi semplici della scrittura fra loro irriducibili (Obici).

I segni elementari di ogni scrittura sono: l'asta (movimento di flessione), il filetto (movimento di estensione) e le curve, le quali sono compiute con movimenti ora di flessione, ora di estensione, e ora di ambedue, ma modificati ed associati a movimenti di lateralità (di abduzione e di adduzione).

Otto sono le curve elementari, e l'Obici così le divide e le enumera:

Curve	lungo la diagonale	a dita flesse	destrogire
			sinistrogire
		a dita che si estendono	destrogiro
			sinistrogiro
	lungo la orizzontale	a dita flesse	destrogire
			sinistrogiro
		a dita che si estendono	destrogire
			sinistrogire

Testo *A*.

Testo *B*.

L'**Obici**, col suo primo metodo ha studiato l'andamento della velocità soltanto nell'asta, nel filetto e nelle curve di traslazione destrogire in flessione ed in estensione; ha studiato inoltre soltanto alcuni dei principali modi di associazioni dei segni semplici fra loro.

Controllerò dapprima i suoi dati per rilevare o meno se l'imperfezione del metodo usato avesse potuto eventualmente influire sui risultati, e mi diffonderò poscia negli altri problemi che il metodo molto più perfetto del primo, da me adoperato, mi permette di affrontare con sicurezza ed attendibilità.

Movimento in flessione. — *Asta.* — La velocità dell'asta, come di una retta qualunque, ci offre a considerare tre momenti o tempi: il tempo della liberazione volontaria dell'energia o inizio, il tempo di massima intensità o decorso, il tempo di arresto o fine.

Nell'inizio dell'asta, la scarica motoria espressa in velocità è scarsa ed il movimento lento; in seguito va man mano e regolarmente crescendo fino a raggiungere la massima rapidità nel tratto di mezzo e si conserva tale per un tempo maggiore o minore a seconda della lunghezza dell'asta. Dopo va man mano e regolarmente rallentandosi per finire nel punto d'arresto con una velocità eguale od inferiore a quella che si aveva all'inizio. Alla fine dell'asta si vedono i due ultimi punti vicinissimi o talvolta sovrapposti; questo indica che il tempo di arresto dei muscoli già in azione e lo svolgersi della contrazione degli antagonisti è minore di $^1/_{25}$ m''.

Talvolta, ma più raramente, lo stesso fatto si verifica anche al principio dell'asta; in questo caso l'interpretazione più probabile è che il tempo impiegato a coordinare i muscoli delle tre dita per mantenere la penna nella voluta direzione e pressione sopra la carta supera i $^1/_{25}$ m''.

In nessuna delle aste scritte dai nostri soggetti abbiamo potuto notare

un andamento della velocità diverso da quello descritto, saltuario od irregolare. In tutti la velocità cresce dapprima lentamente, indi rapidamente, raggiunge il massimo, per poi diminuire gradatamente fino a cessare al punto d' arresto.

La grandezza di un' asta influisce sulla velocità complessiva di essa, generalmente aumentandola, ma non altera il rapporto fra le variazioni fisiologiche della velocità. L' asta preceduta dal filetto viene tracciata con velocità eguale o minore dell' asta senza filetto; molte volte quella risulta più grande di questa.

Movimento di estensione. — Il movimento di estensione da sinistra verso destra che forma il secondo segno del nostro testo, presenta le identiche variazioni di velocità dell' asta; ma con una rapidità complessiva maggiore. La fine del filetto però assume caratteri diversi a seconda che precede o segue un altro segno. Nel primo caso il passaggio dal filetto al segno successivo può essere brusco, come nel 1, e allora si ha un lievissimo tratto; oppure tale passaggio può essere lento o graduale come quando precede una curva (2) e in questo caso la velocità comincia a rallentarsi man mano, e per un tratto più o meno lungo, fino a passare gradualmente nella curva successiva.

Nel secondo caso, quando il filetto è la parte terminale di un segno, esso va sempre aumentando di velocità fino alla fine.

In questi casi non vi è da parte dello scrivente un vero arresto di movimento, ma anzi il pollice e il medio accelerano ed esagerano il loro movimento di estensione fino ad alzare la penna dalla carta. Solo l' indice cessa la sua funzione di opposizione e non preme la penna verso la carta.

Curve. — Ho studiato la variazione della velocità delle curve elementari della scrittura latina, sia tracciando queste le une separate dalle altre nel testo grafico *A*, sia analizzandole nei varî segni del testo *B*.

Basta uno sguardo alla figura 1 per notare che la velocità in tutte le curve è sempre minore che nel puro movimento di flessione (asta) o nel puro movimento di estensione (filetto), purchè questi e quelle siano di grandezza paragonabile fra loro.

Del resto ecco alcune cifre:

Filetto:	$6\,^1/_2$	— $7\,^1/_2$	— $7\,^1/_2$	— $6\,^1/_2$	— 6	— 6	— 7	= 6.71	med.
Asta:	8	— 8	— 8	— 9	— 8	— 7	— 8	= 8	»

da confrontare con quelle della Tav. I.

La velocità è minore anche se paragoniamo fra loro ad es. l' asta e le due curve laterali in flessione. Si tratta sempre di movimenti flessori, ma negli ultimi due segni vi si aggiunge un movimento di lateralità che complica colla progressiva contrazione dei muscoli primo radiale est. e corto estensore del pollice nella flessione sinistra; ulnare anteriore nella destra.

La pura coordinazione flessoria che ci dà l' asta è adunque una complicazione di movimento coordinato, che si esprime con un maggiore ritardo nel tempo.

In ogni curva poi notiamo che la velocità è minima nel principio del segno, si accelera nel mezzo, torna piccola fino ad esaurirsi alla fine. Anche per questi segni adunque la prima scarica di energia, come l'arresto del movimento, richiede tempo. Paragonando poi tra loro la velocità complessiva dei vari semi-cerchi tracciati separatamente, troviamo:

Che le curve lungo l'orizzontale sono più celeri delle curve lungo la diagonale;

Che le curve lungo la diagonale in flessione sono più rapide delle curve in estensione;

Che le curve lungo l'orizzontale in flessione hanno velocità minore delle curve in estensione;

Che le curve lungo la diagonale destrogire sono più celeri delle curve sinistrogire;

Che le curve lungo l'orizzontale destrogire sono più rapide delle curve sinistrogire.

Curve.

Numero d'ordine	Lungo la diagonale				Lungo l'orizzontale			
	in flessione		in estensione		in flessione		in estensione	
	destrogire	sinistrogire	destrogire	sinistrogire	destrogire	sinistrogire	destrogire	sinistrogire
	a (*)	d	c	b	g	e	f	h
1	13	12	13	14	12 ½	11	12	16
2	13	14	14	16	9	16	13	10
3	13	12	14	14	10 ½	12 ½	10	14
4	12	13	15	17	12	13 ½	9	11
Medie	12.75	12.75	14	15.25	11	13.25	11	12.75

(*) Le lettere indicano i segni del testo *A*.

La misurazione è fatta su archi di cerchi di 20 mm. di lunghezza; le cifre rappresentano il numero dei puntini, cioè il 25mo di 1''.

Il fatto più notevole che risulta da queste conclusioni è la minima rapidità delle curve che vanno verso sinistra, di fronte a quelle destrogire che vanno cioè nello stesso senso della scrittura. Una tale differenza rimane ge-

neralmente costante anche nei segni più complessi dei quali facciano parte curve destrogire e sinistrogire.

L' Héricourt ha proposto in una sua nota di dividere le curve in due grandi gruppi, a seconda che nello scritto vi era la tendenza a tracciare più spesso curve sinistrogire o destrogire, e dalla divisione ne induceva conclusioni d' indole psicologica, poichè i sinistrogiri facendo nel loro scrivere tante curve a direzione contraria a quella normale dello scritto, dovevano per intuizione logica scrivere più lentamente.

La presunzione dell' Héricourt rimane dalle nostre ricerche pienamente dimostrata, non solo perchè si tratta di curve che trascinano la penna in un senso contrario al normale, ma anche perchè la coordinazione muscolare necessaria a tracciarle impiega un tempo più lungo a compiersi che per le curve destrogire.

Un altro fatto notevole è dato dalla maggiore rapidità colla quale sono tracciate le curve lungo l'orizzontale di fronte alle curve lungo la diagonale. Abbiamo cercato che le une e le altre curve da noi tracciate avessero pressochè lo stesso raggio di curvatura, perchè il paragone potesse sussistere basato su essenziali condizioni analoghe; vedremo infatti tra poco come una curvatura diversa faccia cambiare notevolmente il grado di velocità.

Una curva è tanto più rapida quanto più lungo è il suo raggio.

Sebbene le curve lungo l' orizzontale sembrino dal punto di vista della coordinazione muscolare, le più complesse, poichè esse si iniziano con un movimento di flessione o di estensione delle dita, passano in un movimento di lateralità della mano, per finire in una estensione o flessione delle dita, mentre nelle curve lungo la diagonale il movimento di lateralità della mano accompagna un solo movimento di flessione o di estensione.

In realtà però la complessità delle coordinazioni non deriva solo dal numero dei muscoli che vi prendono parte, ma dai movimenti nei quali molti di essi devono agire insieme ad altri. Il maggior rallentamento delle curve a piccolo raggio, in confronto di quelle a grande raggio, è l'espressione del tempo più lungo che la corrente psiconeurotica impiega ad inibire i muscoli già in azione e a promuovere la contrazione degli antagonisti.

Ora nelle curve lungo l' orizzontale le coordinazioni si succedono ed anzi il movimento di lateralità si compie bruscamente per opera di un solo muscolo; o dell' ulnare posteriore o del radiale anteriore, mentre nelle curve lungo la diagonale la contrazione di uno di questi muscoli deve essere graduale e coordinata agli altri che compiono contemporaneamente la flessione o l' estensione.

Basta questa diversa condizione di cose per complicare l'azione neuromuscolare e scontare la complicazione sotto forma di tempo sia pure di uno o due 25° di 1".

Nella scrittura ordinaria non abbiamo quasi mai la condizione sperimentale da noi prima accennata, cioè di curve orizzontali dello stesso raggio delle curve diagonali; generalmente quelle sono molto più incurvate di que-

ste; e allora il movimento di lateralità della mano è ridotto al minimo grado, l'azione del radiale o dell'ulnare non può compiersi liberamente; non si è appena sciolta dal movimento di estensione o di flessione che già deve complicarsi nel successivo movimento di flessione o di estensione, e i rapporti di velocità prima accennati fra le due specie di curve si invertono e le curve orizzontali a raggio piccolo divengono molto più lente delle diagonali a raggio grande.

E che realmente al solo grado di curvatura si debba questo diverso andamento della velocità loro lo si vede nella figura che qui riproduciamo.

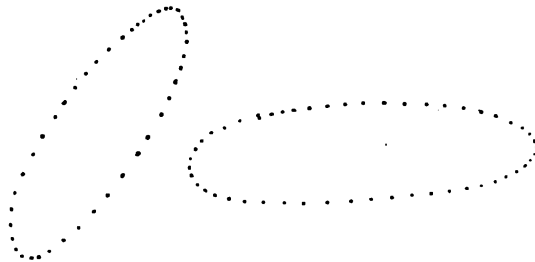



FIGURA 2.

Si tratta dello stesso segno, la *O* tracciata diritta lungo la diagonale e sdraiata lungo l'orizzontale.

Nel primo segno le curve inferiori e superiori, a raggio strettissimo, sono le più lente, ma nel secondo segno sono le curve laterali che hanno il raggio più corto, perciò queste diventano le più lente.

Quando noi consideriamo la velocità delle curve elementari, non tracciate a sè, ma nei segni del testo *B*, non ci troviamo di fronte alla sola differenza sopraccennata fra curve orizzontali e diagonali; ma anche di tutte le altre diversità, varie alle volte da segno a segno, si può sempre trovare una spiegazione facile ed evidente, e sempre in base allo stesso principio: ***ad una maggiore complicazione nel fenomeno coordinativo neuromuscolare corrisponde una minore velocità della penna e viceversa.*** La complicazione a volte è nel fatto che un maggior numero di muscoli e di nervi prendono parte al fenomeno; ma più spesso essa dipende dalla contemporaneità dei movimenti, come nel caso suaccennato, o da speciali fenomeni neuro-psichici che accompagnano la coordinazione muscolare.

Abbiamo veduto, ad esempio, che le curve laterali destrogire sono più rapide delle sinistrogire quando le une e le altre siano tracciate a sè.

Molte volte invece le curve laterali destrogire nei segni del testo *B* sono più lente delle laterali sinistrogire degli stessi segni. Gli è che spesso le destrogire precedono in linee di tempo le sinistrogire e queste ne sono come il complemento, così negli occhielli dei segni *l*, *j*, o nella *O* tracciata in direzione opposta alla comune.

Soltanto una fine analisi dello stato d'animo dello scrivente di fronte

ad ogni segno, che egli è invitato a tracciare, ci permette di apprezzare al giusto valore l' importanza della ragione addotta.

Infatti quando lo scrivente deve tracciare le varie curve elementari separatamente di fronte a ciascuna di esse è preoccupato dai punti nei quali deve incominciare e finire, dall'ampiezza del segno, del grado di incurvatura ecc. Quando invece egli deve tracciare un segno più complesso, ma in ogni modo per lui abituale, molte delle preoccupazioni suaccennate sono per il principio del segno, per la sua generale impostatura; ma poi diminuiscono e per fino scompaiono nel seguito del movimento, compiendosi questo nelle sue varie fasi in modo automatico. Ad esempio, nel tracciare un *O* le preoccupazioni suaccennate si fanno solo nel principio del segno, ma fatta la prima curva elementare, le successive divengono automatiche, portando la penna al punto di partenza. Ed ecco perchè noi tracciando due *O*, iniziando il movimento con opposta direzione, abbiamo sempre la curva iniziale destro- e sinistrogira più lenta di fronte alla curva finale, come risulta evidente nella fig. 3.

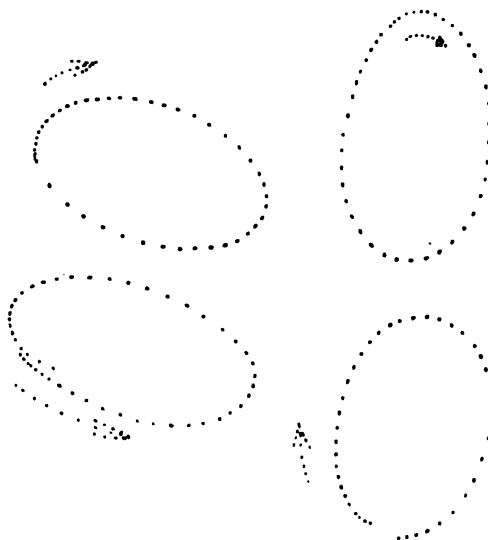



FIGURA 3.

Sarebbe troppo lungo dare di ogni variazione di velocità nella scrittura una tanto analitica ragione; se noi osserviamo i segni della fig. 1 vediamo che la velocità varia: 3 volte nel segno 1 (1); 6 nel 2; 6 nel 3; 5 nel 4; 6 nel 5; 8 nel 6; 4 nel 7; 5 nell' 8; 6 nel 9.

A me basta aver mostrato con questi pochi esempi come qualunque condizione, per quanto minima essa sia, per tracciare un segno, si ripercuota colla variazione di velocità sulle altre parti e come il nostro metodo sia così profondamente delicato da rivelare tutto colla massima chiarezza.

---

(1) Questi numeri corrispondono a quelli del testo *B*.

Le mie ricerche sulla velocità della scrittura vengono a confermare pienamente quella del Binet e Courtier e di Obici.

Concludendo risulta che:

1° *Nessun segno viene tracciato con velocità uniforme per quanto semplice esso sia; e vi sono sempre almeno tre cambiamenti di velocità: uno all' inizio, un secondo nel tratto di mezzo, un terzo alla fine. Il passaggio da una velocità in un' altra è sempre graduale, mai brusco.*

2° *Ogni nuovo elemento, anche minimo, esterno od interno, che faccia variare le condizioni nelle quali uno stesso segno è tracciato, si ripercuote in modificazioni più o meno evidenti nel grado delle varie velocità e negli accennati rapporti delle variazioni di velocità.*

La velocità colla quale viene tracciata una figura cresce in relazione della grandezza della figura stessa, come se vi fosse in noi la tendenza involontaria di tracciare in un tempo eguale due figure diversamente grandi. Una stessa curva è tracciata tanto più lentamente quanto minore è la sua curvatura; la velocità di una curva, *coeteris paribus*, è dunque in un rapporto diretto colla lunghezza del suo raggio.

3° *In identiche condizioni esterne di esperimento la velocità varia specialmente in rapporto inverso:* a) *alla complicazione della coordinazione neuromuscolare necessaria a tracciare il segno;* b) *all' azione più o meno inibitoria dello stato d' animo dello scrivente.*

A) Il filetto è tracciato più rapidamente dell' asta perchè la coordinazione neuromuscolare è più semplice nel primo che nella seconda; le curve laterali estensorie e flessorie sono per la stessa ragione sempre meno rapide del filetto dell' asta. *B*) La fine, ad esempio, di un' asta è lenta perchè interviene un atto inibitorio psichico che rallenta la velocità della penna. *Una linea tracciata fra due punti ha una velocità minore di un' altra tracciata liberamente senza confini prestabiliti*, perchè al fenomeno neuromuscolare comune alla sua fine si aggiunge sulla prima una speciale preoccupazione psichica. Di essa il rallentamento grafico è un delicato tempo di reazione.

Per ragioni analoghe lentissimi sono i tratti nei quali un segno bruscamente si converte in un altro nell' angolo, ad esempio, del segno 1, lenti i tratti di traslazione, rappresentati dalle curve lungo l' orizzontale.

4° *Un segno è tracciato tanto più celermente quanto più automaticamente si compiano le coordinazioni neuromuscolari che lo determinano.*

L' esempio più anzi citato delle diverse velocità colle quali sono tracciate le curve destrogire e sinistrogire elementari a sè, o curve facenti parte di un segno complesso, è una prova luminosa di questo corollario dell'antecedente conclusione.

La complicazione neuromuscolare non è solo data dal numero più o meno grande di muscoli o nervi che prendono parte alla coordinazione, ma anche alla maggiore o minore contemporaneità dei vari movimenti coordinati.

Venezia, 28 dicembre 1905.

Bibliografia.

ARRÉAT, De la méthode graphologique. (R. philosophique, XXXV, 1893).
BEAUNIS, Recherches physiologiques sur la contraction simultanée des muscles antagonistes. (Arch. de Physiologie, f. 12, 1890).
BINET et COURTIER, Sur la vitesse des mouvements graphiques. (R. philosophique, 1893-94).
BINET, Note su l'écriture hystérique. (R. philosophique, f. I, p. 67-70, 1887).
BUCCOLA, Memoria organica nel meccanismo della scrittura. (R. di Filosofia scientifica, 1881).
J. M. BALDWIN, Le développement mental chez l'enfant et dans la race. Felix Alcan, Editeur, Paris, 1897.
CREPIEUX-JAMIN, L'écriture et le caractère. Paris, Alcan, 1895.
ERLENMAYER, Die Schrift. Stuttgart, 1879.
GOLDSCHEIDER, Physiologie und Pathologie der Handschrift. (Zeitsch. für Psychiatrie, 1892).
LOMBROSO, Grafologia. Milano, Hoepli, 1895.
OBICI, Di uno strumento per raccogliere le grafiche dei movim. delle dita nella scrittura. (Grafografo). (R. di pat. ner. e men., V. II, f. 7, 1897).
OBICI, Ricerche sulla fisiologia della scrittura. (R. di freniatria, f. III-IV, 1897).
OBICI, Studi cronoscopici sulla scrittura. (R. di pat. ner. e ment., f. 2, 1899).
OTTOLENGHI e CARRARA, Di un nuovo carattere rilevato nella scrittura colla penna Edison. (Giornale della R. Acc. di Medicina n. 3, Torino, 1894).
ZANNONI, Ricerche sperimentali sulla scrittura degli adulti. (R. quindicinale di psichiatria e neurologia, Roma, 1899).

(Istituto psichiatrico di Firenze, diretto dal Prof. E. Tanzi).

A proposito della patogenesi della paralisi progressiva e dello spirochaete pallida di Schaudinn-Hauffmann.

Nota del dott. **Giunio Catòla**, Assistente.

Gli avversari della teoria di Erb-Fournier sulla patogenesi della paralisi progressiva e della tabe dorsale rappresentano ormai una frazione di dissidenti che va gradatamente attenuando le proprie file disarmando sopratutto dinanzi alla forza delle statistiche. Inutile riassumere gli argomenti, a tutti noti, favorevoli o contrapposti alla teoria sifilitica.

Un fatto si deve ritenere come definitivamente acquisito: la grande frequenza degli antecedenti di sifilide nei tabetici e nei paralitici, donde l'evidente relazione eziologica tra sifilide, tabe e paralisi. D'accordo su questo punto, i sostenitori della teoria sifilitica entrano però in discrepanze dinanzi al problema del meccanismo patogenetico, sulla quistione dei rapporti intercedenti tra la prima e le seconde. Fournier difende ancora l'ipotesi della parasifilide avanzata nel 1894, ipotesi che fu seguita, come si sa, da un gran numero di sifilografi, di neurologi e di psichiatri. Per lui la sifilide oltre che accidenti d'ordine incontestabilmente specifico sia per origine che per natura, è responsabile di un numero di altre manifestazioni morbose che per non aver più niente di sifilitico come anatomia, non restano per questo meno sifilitiche d'origine nel senso che esse son nate per detto e fatto della sifilide

e che devono essere a lei imputate. La tabe dorsale, la paralisi generale, l'istero-sifilide, la leucoplasia — per la sifilide acquisita — ; disturbi distrofici d'ogni genere, malformazioni organiche, arresti o imperfezioni di sviluppo, rachitismo, idrocefalo, tabe e paralisi giovanili — per la sifilide ereditaria —, costituiscono per lui il gruppo delle affezioni parasifilitiche. Non concorda quindi con quegli autori che considerano la tabe e la paralisi come un terziarismo, come un equivalente di qualunque altra manifestazione specifica. Le lesioni dei nervi radicolari di Nageotte e la meningo-linfite posteriore di P. Marie e G. Guillain non sarebbero infatti, secondo questo modo di vedere, che dimostrazioni anatomiche della natura sifilogena della tabe, come i plasmoni perivascolari lo sarebbero per la paralisi progressiva.

Uno degli argomenti principali per assimilare la paralisi generale alle manifestazioni lontane ma dirette della sifilide è l'eventualità, meno rara di quel che si fosse ritenuto prima d'ora, della coesistenza di lesioni sifilitiche cerebrali con quelle della meningo-encefalite diffusa. A ciò si aggiunga che gli argomenti anatomici non hanno il valore attribuitogli dagli avversari della teoria sifilogena, inquantochè le differenze dei caratteri istologici nei due casi possono non escludere necessariamente una comune specificità di causa, nello stesso modo che, per esempio, la meningo-mielite sclerotica e la sclerosi testicolare dell'eredo-sifilide, quantunque patogeneticamente specifiche, non offrono affatto i caratteri ordinari delle alterazioni sifilitiche.

Fino a qui la disputa è stata sostenuta soprattutto con argomenti indiretti, statistici e clinici; ma nessuno degli avversi rinunzierà ai propri convincimenti fino a che non rimanga definitivamente debellato da una prova diretta incontestabile come il reperto dell'agente specifico nei due casi.

La ricerca di questa prova era impossibile prima d'oggi, ma è divenuta realizzabile ora che il microrganismo dell'infezione sifilitica sembra definitivamente e sicuramente scoperto. Questa gloria appartiene a Schaudinn e Hauffmann che come si sa, hanno scoperto nei prodotti patologici della sifilide uno spirillo, lo spirocheta pallido, ritenuto ormai dalla maggior parte degli specialisti, come il vero agente provocatore della malattia.

Pochi soltanto fanno ancora delle riserve su questa scoperta perchè forse già rassegnati, dopo tanti falsi allarmi, a disperare delle risorse della tecnica batterioscopica attuale. In poco più di un anno la letteratura medica si è arricchita di oltre cento lavori riflettenti l'argomento, e quasi tutti a conferma, totale o parziale, della nuova scoperta. Il reperto del microrganismo diviene sempre più costante e più facile mano mano che i metodi per la sua colorazione si succedono o si perfezionano.

Lo spirocheta è stato ricercato in un gran numero di lesioni sifilitiche e la sua presenza ha potuto essere constatata nella maggior parte di esse. È stato dimostrato nell'ulcera sifilitica, nei gangli linfatici satelliti, nelle produzioni papulose e papulo-squamose, nel succo della milza, nelle placche mucose genitali e buccali, nel sangue (solo da pochi), nel contenuto di flittene ottenute con l'applicazione di vescicolari in prossimità di lesioni cutanee

secondarie e nei vasi a livello delle macchie di roseola ; tutte lesioni appartenenti al primo ed al secondo periodo di malattia. Solo il liquido cefalo rachidiano, quantunque in questo stesso periodo contenga spesso un gran numero di linfociti, ha dato resultati completamente negativi rispetto alla presenza dello spirillo.

Le lesioni della sifilide ereditaria contengono anch' esse lo spirochetа. È stato così osservato in tutte le lesioni mucose e cutanee analoghe a quelle della sifilide acquisita ; nel pemfigo, nel fegato e nella milza nei gangli linfatici, nei polmoni e nei reni dei feti sifilitici ; nelle lesioni cerebrali e meningee dell' eredo-sifilide (Ravaut et Pauselle); nel sangue prelevato durante la vita di un bambino pure affetto da sifilide ereditaria (Buschke e Fischer).

Sperimentalmente lo spirocheta è stato dimostrato nelle lesioni iniziali ottenute nello chimpanzè, nei cinocefali e nei macacchi inoculando a questi animali prodotti sifilitici umani o provenienti da altre scimmie.

Anche le lesioni terziarie della pelle e del tessuto connettivo sottocutaneo e le gomme (Spitzer) possono racchiudere lo spirocheta, sebbene in maniera assai incostante ed in tenue quantità. Che le gomme, almeno in certe fasi della loro evoluzione, contengano il microrganismo allo stato di virulenza è dimostrato anche in modo non dubbio dalle esperienze di Finger e Landsteiner che riuscirono a riprodurre nello chimpanzè l' ulcera sifilitica tipica con l' inoculazione di frammenti di gomme. Del resto la rarità del reperto dei trepanomi nelle produzioni gommose può in gran parte spiegarsi col fatto che molto probabilmente essi debbono andare gradualmente scomparendo, nella caseificazione della gomma, per degenerazione granulosa.

Se come, dicevo più sopra, la paralisi generale e la tabe dorsale son legate secondo il parere dei più, indissolubilmente all' infezione sifilitica; anzi se per alcuni non ne rappresentano che delle manifestazioni terziarie, la ricerca dello spirocheta s' imponeva d' urgenza per conquistare eventualmente quella prova che avrebbe spento d' un colpo le dispute che si agitano intorno ai rapporti patogenetici di queste forme. Nella seduta del 5 aprile 1906 della Société de Neurologie di Parigi, Marinesco e Minea hanno di già comunicato il resultato di alcune loro ricerche fatte su questo importantissimo argomento, ma con risultato negativo. I due autori ricercarono il parassita nel liquido cefalo-rachidiano di più di 15 ammalati tra tabetici e paralitici utilizzando il metodo di colorazione Giemsa-Romanowsky; nel midollo spinale, gangli e radici posteriori di 5 tabetici e nella corteccia di 7 paralitici, valendosi del metodo Levaditi e Cajal, ma non riuscirono mai a mettere in evidenza la più piccola traccia dello spirillo. Quando questa comunicazione fu fatta avevo anch' io compiuto sui paralitici una serie di ricerche simili a quelle degli autori sopracitati ottenendone gli stessi risultati negativi. Ho esaminato 5 ammalati. In tutti risultava l' infezione sifilitica remota. Due di essi erano morti in seguito ad un accesso apoplettiforme, due altri per cachessia ed uno per malattia intercorrente. Due, oltre

che sifilitici, erano stati discreti alcoolisti, uno aveva fatto eccessi sessuali. Tutti quanti avevano presentato il quadro sintomatologico tipico della paralisi generale.

Per la ricerca dello spirocheta ho utilizzato il metodo di Cajal con fissazione in alcool ammoniacale e il metodo di Levaditi. Ho preso in considerazione tutti i visceri toraco-addominali, i muscoli, i gangli linfatici, il midollo spinale, la corteccia cerebrale e la meninge cerebro-spinale scegliendo quelle parti di questa che offrivano segni di opacamento e di ispessimento. Ho praticato sui diversi pezzi centinaia di sezioni ma non son mai riuscito a mettere in evidenza lo spirocheta. Ho portato la mia attenzione specialmente sui vasi e sulle zone perivascolari; ma anche nella corteccia, ove le infiltrazioni perivasali messe in evidenza col metodo di Nissl su preparati collaterali, risultavano evidentissime, non si manifestò mai la presenza di questo spirillo. Ho tralasciato l'esame del sangue nel vivente perchè, com'è noto, il microrganismo vi è stato trovato rarissimamente anche nel periodo più florido delle manifestazioni secondarie. E per lo stesso motivo non ho esaminato il liquido cefalo-rachidiano ad onta della linfocitosi così frequente nei paralitici perchè nessuno ha mai fino ad ora dimostrato il microrganismo in detto liquido nemmeno nella sifilide recente, quantunque anche qui si manifesti frequentemente (40 % dei casi secondo alcuni), la linfocitosi che coincide in generale col periodo di generalizzazione della malattia.

Dinanzi al resultato negativo si possono fare due ipotesi; o la paralisi progressiva non ha nessun rapporto eziologico diretto con la sifilide o le lesioni paralitiche non contengono il microrganismo specifico, almeno quando hanno raggiunto certe fasi della loro evoluzione. In questo secondo caso però esso dovrebbe trovarsi nelle lesioni del periodo iniziale della malattia o in quelle parti di organo ove il processo patologico, nella sua diffusione progressiva, comincia ad accendersi. Or bene lesioni vascolari e perivascolari al loro primissimo stadio ho avuto modo di esaminarne parecchie, ma col solito resultato negativo. Vi è poi da considerare, come del resto fanno rilevare anche Marinesco e Minea, che la paralisi progressiva (e la tabe) sono delle affezioni essenzialmente progressive, e che questa progressione non potrebbe essere esplicata che con l'azione persistente del parassita sul sistema nervoso; quindi esso dovrebbe ritrovarsi nelle produzioni patologiche di queste due malattie almeno per tutto il periodo delle loro fasi evolutive.

Si potrebbe pensare anche che, come nel tetano e nella difterite, i microrganismi si mantengano localizzati in un punto determinato dell'organismo, versando poi sostanze nevrotossiche in circolo, provocando le lesioni meningo-nervose caratteristiche. Ma si può rispondere con l'obbiezione che nei miei casi nessuno degli organi esaminati presentava traccie di spirilli e che l'infezione locale difficilmente potrebbe restare latente per tutto il tempo di malattia.

Queste ricerche dunque dimostrano che la paralisi progressiva non è dovuta all'azione diretta ed immediata del tripanema di Schaudinn-Hauff-

mann e che non deve almeno per ora considerarsi come una sindrome da spirillosi sifilitica. Ad ogni modo è bene che le investigazioni su questo terreno continuino ancora: per conto mio mi propongo di studiare altri casi col metodo Levaditi-Manouélian, riconoscendo allo stesso tempo che sarebbe anche utilissimo tentare l'inoculazione di frammenti di produzioni patologiche paralitiche in scimmie sensibili al virus sifilitico studiandone la reazione locale (o generale) come Finger e Landsteiner hanno fatto per le gomme.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **E. Lugaro,** *Ricerche sulla colorabilità primaria del tessuto nervoso.* — « Archivio di Anatomia e di Embriologia », Vol. V, Fasc. 1, 1906.

Questo studio comprende ricerche di tre ordini: alcune si riferiscono al contegno della colorabilità dei varî costituenti del sistema nervoso in rapporto alla fissazione adoperata ed ai solventi ai quali sono state assoggettate le sezioni prima della colorazione; altre sono dirette a sorprendere le modificazioni della colorabilità primaria in varie condizioni fisiologiche e patologiche; altre infine si riferiscono al problema morfologico del rapporto tra la sostanza colorabile primariamente (*acido fibrillare* di Bethe) e le neurofibrille.

Non è possibile riassumere la parte analitica di questo lavoro che contiene, oltre a numerose esperienze fisiologiche e patologiche, un esame metodico dei risultati che si ottengono su sezioni tratte da pezzi fissati in 45 differenti modi e assoggettate a 70 modalità diverse di trattamento prima della colorazione. Ci limiteremo a riferire le conclusioni generali che da questo studio si possono trarre in rapporto alle varie sostanze colorabili contenute nel sistema nervoso, alla loro solubilità, alla loro distribuzione in rapporto agli elementi morfologici e al loro significato fisiologico.

Come risulta dalle prime ricerche di Bethe, nei cilindrassi e nelle parti delle cellule che sono interposte tra le zolle di Nissl, si riscontra una sostanza speciale, combinabile coi colori basici, e perciò ritenuta acida da Bethe. Su questo punto i risultati dell'A. collimano esattamente con quelli di Bethe.

Questa sostanza acida sarebbe, secondo Bethe, intimamente legata alle neurofibrille, ragione per cui egli la chiamò *acido fibrillare*. Sui reperti di Bethe e sulle induzioni fisiologiche che egli ne trae vedasi la recensione dell'opera « *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems* » in questa Rivista, Vol. IX, pag. 90. Secondo le ricerche di Lugaro le neurofibrille sono bensì sede di predilezione della sostanza acida scoperta da Bethe, ma non ne sono la sede esclusiva; anche la sostanza interfibrillare ne contiene in quantità variabile a seconda del mezzo impiegato nella fissazione; e mentre si ha qualche volta una localizzazione quasi elettiva nelle fibrille, altre volte si ha una localizzazione del tutto diffusa. È dunque verosimile che nel vivente la sostanza in questione non sia legata alle neurofibrille, e che solo si fissi in parte ad esse sotto l'azione precipitante dei varî fissatori. La designazione di « acido fibrillare » risulta quindi ingiustificata; e ad essa l'A. propone di preferire quella di « *acido di Bethe* ».

Secondo Bethe l'acido fibrillare è verosimilmente bivalente; nel vivo le due

valenze sono legate alle fibrille, nel tessuto morto una delle due valenze si libera e può servire a fissare la molecola del colore, mentre l'altra trattiene la molecola di acido legata alla fibrilla. In tali condizioni l'acido fibrillare non è solubile nell'alcool. Ma l'acido può venire distaccato dalle neurofibrille per mezzo di una particolare sostanza che esisterebbe nei centri nervosi: la « *Konkurrenzsubstanz* ». Questa sostanza concorrente contende alle fibrille l'affinità dell'acido fibrillare e lo stacca completamente da esse tutte le volte che, arrestandosi i processi di ossidazione, che tendono a distruggerla, si accumula nei centri. Combinato con la sostanza concorrente, l'acido fibrillare riacquista le proprietà che possiede quando è interamente libero, e tra l'altre la completa solubilità in alcool. Ragione questa per cui nei centri nervosi i cilindrassi non sono colorabili (eccetto quelli del tratto intramidollare delle fibre radicolari) ove il pezzo sia stato fissato in alcool. Vi sono sostanze in cui l'acido fibrillare è insolubile, tra queste l'etere; altre che lo rendono insolubile combinandosi con esso e dando luogo ad un composto insolubile nell'alcool, come ad esempio l'ammoniaca.

Le ricerche di Lugaro confermano la notevole differenza di colorabilità tra le fibre centrali e le periferiche in seguito alla fissazione in alcool. Ma mostrano altresì che il meccanismo esplicativo di Bethe è troppo semplice e non rende conto di tutti i fatti. L'etere precipita l'acido di Bethe, ma questo, una volta precipitato, diventa insolubile nell'alcool. Molte altre sostanze hanno un'azione analoga senza che si possa ammettere tra esse e l'acido una combinazione chimica con formazione di un prodotto insolubile. Tra queste varie sostanze vi sono gradazioni di ogni genere sia per l'intensità di colorazione che si ottiene per mezzo di esse, sia per il grado relativo di insolubilità nell'alcool che consegue alla loro azione. Le fibre centrali, che rimangono scolorate o quasi dopo la fissazione in alcool, sono sempre quelle in cui l'acido precipitato è più sensibile all'azione dei solventi. I tratti intramidollari delle fibre radicolari rappresentano un termine intermedio tra le fibre centrali e le periferiche. Negli invertebrati, come Bethe osservò, l'acido si distacca con la massima facilità. Le esperienze dell'A. sulla sanguisuga dimostrano inefficace o quasi l'azione precipitante di sostanze che come il formolo conferiscono alle fibre centrali un'intensa colorabilità.

Per conseguenza l'A. conclude che l'acido di Bethe presenta di fronte all'alcool grandissime differenze di solubilità a seconda degli organi in cui è localizzato e a seconda delle speciali azioni precipitanti pregresse. Le differenze di solubilità sarebbero determinate da fattori d'ordine puramente fisico; dal punto di vista chimico l'acido di Betho primariamente colorabile sarebbe in ogni caso libero. L'ipotesi della sostanza concorrente cade di fronte ai risultati ottenuti con la fissazione alcoolica del tessuto sul vivente, praticata mediante iniezioni arteriose.

Nelle medesime parti, in cui risiede l'acido di Bethe libero, esiste un'altra sostanza, primariamente non tingibile, ma che diventa tingibile e acquista anche tutti gli altri caratteri dell'acido di Bethe in seguito all'azione degli acidi minerali in soluzione acquosa. In modo del tutto indipendente e con un espediente diverso (azione dell'anidride carbonica) Bethe è arrivato a dimostrare la stessa sostanza (v. ***Die Einwirkung von Säuren und Alkalien auf die Färbung und Färbbarkeit tierischer Gewebe,*** Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. VI, H. 9-10, 1905). Egli la considera come uno stadio di formazione dell'acido fibrillare, « *eine Vorstufe der Fibrillensäure* ». Lugaro ritiene che si tratti di acido fibrillare non libero, ma combinato con una sostanza ignota, dalla quale può essere facilmente liberato, riac-

quistando così la sua colorabilità. Crede perciò che convenga chiamare questa sostanza « *acido di Bethe combinato* ».

L' acido di Bethe combinato resiste in genere ai solventi assai più che l' acido di Bethe libero: esso è insolubile nell' alcool e non si lascia asportare interamente da altri solventi che sciolgono invece in breve l' acido libero. Però la sua solubilità non è invariabile; essa muta a seconda del liquido impiegato nella fissazione, nello stesso senso di quella dell' acido di Bethe libero. Anche rispetto agli organi in cui è contenuto la solubilità varia nello stesso senso, e perciò è massima nelle cellule e nell' intreccio grigio centrale, un po' minore nei cilindrassi endogeni del midollo, ancora minore nei tratti intramidollari dei cilindrassi esogeni, minima nei cilindrassi poriferici. Questo contegno analogo a quello dell'acido fibrillare, conferma ancora più l' opinione che queste differenze di solubilità siano dovute a variazioni di stato fisico e non a combinazioni diverse.

Riguardo alla localizzazione dell'acido di Bethe combinato è da ripetere in massima quanto si disse per l' acido libero. In generale esso aderisce a preferenza sulle fibrille, forse anche più che l' acido libero, ma si trova anche in parte negli spazî interfibrillari. Il rapporto tra queste due quantità varia col variare dei reagenti fissatori come variava per l'acido di Bethe libero.

Come Bethe osservò, in uno stadio precocissimo della degenerazione walleriana l' acido fibrillare scompare. Dalle ricerche di Lugaro risulta che non solo scompare l'acido libero, ma anche l' acido di Bethe combinato. Nelle lesioni primarie della cellula nervosa (degenerazione per anemia) le due sostanze diminuiscono, ma si possono constatare in piccola quantità sino in gradi estremi di alterazione. Nella reazione della cellula alla lesione del suo cilindrasse non si ha una diminuzione delle due sostanze che quando il processo è al colmo; la colorabilità non è alterata nell' inizio del processo e nella fase di riparazione.

Riguardo alla sostanza primariamente colorabile delle zolle di Nissl, che Bethe chiama « *acido di Nissl* » l'A. conferma che essa non costituisce l' intera massa delle zolle di Nissl, ma è in esse legata ad un substrato morfologico resistente in generale ai solventi, che si può dimostrare con opportune mordenzature e colorazioni anche quando l' acido di Nissl è stato disciolto.

Sperimentando la solubilità dell' acido di Nissl in varî solventi, l'A. ha dimostrato che essa varia per rispetto a ciascun solvente non solo a seconda che si agisce sulle sezioni o sul blocco fresco, ma anche a seconda dei diversi fissatori fatti agire antecedentemente anche se essi non spiegano alcuna azione chimica. Queste variazioni della solubilità sono dovute verosimilmente ad azioni fisiche diverse dei fissatori precipitanti anologamente a come si è visto avvenire per riguardo all'acido di Bethe libero o combinato. *Camia.*

Patologia sperimentale.

2. **G. Modena**, *Die Degeneration und Regeneration des peripheren Nerven nach Läsion desselben.* — « Arbeiten aus dem Neurologischen Institute an der Wiener Universität », Bd. XII, 1905.
3. **M. Lapinsky**, *Ueber Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven.* — « Virchow's Archiv », Bd. 181, H. 3, 1905.
4. **A. Perroncito**, *Sulla questione della rigenerazione autogena delle fibre nervose.* — « Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia », seduta del 19 maggio 1905.

5. **Lo stesso,** *La rigenerazione delle fibre nervose.* — « Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia », seduta del 3 novembre 1905.
6. **D. Barfurth,** *Die Regeneration peripherer Nerven.* — « Verhandl. d. anatom. Gesell. in Genf vom 6–10 August 1905. — « Anatomischer Anzeiger », Ergänzungsheft zum XXVII Bd., 1905.
7. **G. Marinesco** et **J. Minea,** *La loi de Waller et la régénérescence autogène.* — « Revista Stiintelor medicale », No. 5, Septembre 1905.
8. **G. Marinesco,** *Recherches sur la régénérescence antogène.* — « Revue neurologique », N. 23, 1905.
9. **S. Ramon y Cajal,** *Sobre la degeneración y regeneración de los nervios.* — « Boletin del Instituto de Sueroterapia, etc. », núm. 2 y 3, Junio y Setiembre 1905.
10. **Lo stesso,** *Mécanisme de la régénération des nerfs. — Critiques de la théorie de l'autorégénération des nerfs.* — « Comptes rendus de la Société de Biologie », séance du 17 novembre 1905.
11. **Lo stesso,** *Mecanismo de la regeneración de los nervios.* — Trabajos del Laboratorio de investigaciones biologicas », Fasc. 3, 1905.
12. **Marguliès,** *Die Vorgänge, die sich in einem dauernd von seinem Centrum losgelösten Stumpf eines peripheren Nerven abspielen.* — « 77 Vers. d. Naturforscher und Aerzte in Meran vom 24–30 September 1905. — « Neurologisches Centralblatt », No. 21, S. 1014, 1905.
13. **E. Lugaro,** *Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern.* — « Neurologisches Centralblatt », No. 24, 1905.
14. **E. Raimann,** *Beitrag zur Kenntniss der Markscheidenregeneration in peripheren Nerven.* — « Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie », Bd. XXVI, 1905.
15. **E. Münzer** und **O. Fischer,** *Gibt es eine autogene Regeneration der Nervenfasern?* — « Neurologisches Centralblatt », No. 6. 1906.
16. **E. Münzer,** *Kritische Bemerkungen zu einzelnen Versuchen Bethe's.* — « Neurologisches Centralblatt », No. 6, 1906.
17. **E. Raimann,** *Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern.* — « Neurologisches Centralblatt », No. 6, 1906.
18. **E. Lugaro,** *Weiteres zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern.* — « Neurologisches Centralblatt », No. 13, 1906.

Dopo la pubblicazione dei lavori di Bethe sulla rigenerazione dei nervi, che rimisero in onore la dottrina della rigenerazione autogena e parvero apportare ad essa il documento di esperienze inoppugnabili, la questione sul meccanismo della rigenerazione dei nervi è ritornata all' ordine del giorno, e intorno ad essa si sono svolte numerose e svariate ricerche. Alcune, eseguite con metodi vecchi o non dissimili da quelli più volte impiegati, poco o nulla hanno dato di nuovo, e non son servite che a ribadire le precedenti osservazioni; altre invece, battendo vie nuove, hanno condotto a risultati che ormai fanno sperare che questa questione verrà alla fino risolta con pieno accordo di tutti i ricercatori.

Diremo dapprima in breve dei lavori della prima categoria.

Le esperienze di Modena si riferiscono ai processi di degenerazione e di rigenerazione. Per riguardo alla degenerazione sono confermati i risultati di Mönckeberg e Bethe. Quanto alla rigenerazione è ammesso che essa può avvenire in modo autogeno: in animali giovani si osservano fibre rigenerate anche quando non c'è la riunione dei due monconi.

Come vedremo più oltre, l'unione dei monconi per mezzo di fibre isolate o a fascetti può esserci benissimo anche attraverso ostacoli grandi e non apparire ad una dissezione macroscopica, mentre si rileva chiarissima ad un esame microscopico fatto con metodi adatti. Le esperienze di Modena non giustificano quindi per nulla la conclusione positiva sopra esposta; in esse si tratta di sezioni, compressioni e tutt'al più di resezioni di nervi, operazioni tutte che non impediscono affatto la riunione più o meno appariscente dei due monconi.

Circa il meccanismo della rigenerazione, Modena ottiene gli stessi risultati di v. Büngner, Wieting, Ballance e Stewart, Galeotti e Levi, ecc.: le cellule del nervo, cellule di Schwann, assumerebbero il valore dei neuroblasti, e in esse si differenzierebbero in modo discontinuo le fibrille. L'A. tiene molto conto del reperto ottenuto col metodo di Cox, il quale, nei nervi in via di rigenerazione, renderebbe visibili le fibrille nel protoplasma delle cellule di Schwann in modo elettivo. Con questo metodo si vedono « masse nere rotonde od ovali con contorni per « lo più irregolari, dai cui poli si partono numerose fibrille, che in parte si riuni- « scono con altre che si trovano al disopra e al disotto di esse. La forma e il con- « tegno di queste masse nere corrisponde alla forma ed al contegno dei nuclei dei « segmenti interannulari dopo la loro proliferazione e il tutto corrisponde alle cellule « fusate che si colorano con la maggior parte dei metodi di colorazione cellulare ».

Io non posso associarmi affatto a questo modo di vedere dell'A. Al XII Congresso della « Società freniatrica italiana » in Genova (18-22 ottobre 1904) io ebbi agio di osservare questi preparati, e non mancai di far rilevare all'A. che le masse rotonde od ovali non potevano corrispondere a nuclei, essendo assai più grandi dei nuclei colorati con altri metodi; nè le presunte fibrille si potevano identificare a neurofibrille in via di sviluppo, sia per il loro aspetto granuloso, sia per la loro grossezza. Io ebbi l'impressione che si trattasse di precipitati in grosse masse e in fini granuli che, occupando gli interstizî delle catene cellulari assumevano una direzione longitudinale.

Nella sua pubblicazione l'A. nota « che in realtà con questo metodo tanto le « fibrille che i nuclei appaiono molto più grossi, ma come è noto non si tratta qui « di una colorazione, ma di un precipitato che non colora le fibrille ed i nuclei, ma « si appone all'esterno di essi ». Ma anche su ciò non posso esser d'accordo con l'A. Il metodo di Cox, quando è ben riescito, non dà precipitati alla superficie degli elementi, ma li impregna nel loro spessore, e per conseguenza non li ingrossa. E se poi, come ammette Modena, dovesse ingrossarli in modo così enorme, i suoi risultati sarebbero ad ogni modo da rigettare come perfettamente inutili. Peraltro se le masse nere descritte e disegnate da Modena fossero dei nuclei, non si tratterebbe di un ingrossamento, ma addirittura di un seppellimento; e di ciò il lettore avrebbe potuto facilmente persuadersi se l'A. avesse avuto cura di indicare l'ingrandimento col quale fu eseguita la fig. 3 della Tav. XVIII.

Łapinsky studia la degenerazione e la rigenerazione delle fibre nervose periferiche con la colorazione di Ehrlich-Leontowitz (al bleu di metilene e successivamente al picrocarminio). Per dimostrare la rigenerazione autogena asportò 3-5 cm. di nervo, suturando poi i due capi ai labbri della ferita, sicchè la distanza finale risultò di 7-10 cm. In ogni caso si trovarono fibre rigenerate in numero variabile. Sicchè, secondo l'A., la rigenerazione autogena sarebbe un fatto assodato; peraltro le fibre rigenerate all'infuori dell'influenza dei centri non sarebbero mai complete; la struttura fibrillare del cilindrasse, la guaina midollare e quella di Schwann o

non si sviluppano del tutto o rimangono soltanto in stadi embrionali. La capacità di resistenza di queste fibre dopo 8-11 mesi si indebolisce spontaneamente.

In complesso queste ricerche non conducono in là di quelle di Bethe, e sono assoggettabili alle stesse critiche. L' A. nega l' esistenza di connessioni col moncone centrale attraverso la cicatrice o con fibre illese intramuscolari o di altri nervi, ma come si vedrà, esse si vedono benissimo in esperienze analoghe quando si adoperino metodi più adatti. In qualcuna di queste esperienze più specialmente dirette a dimostrare l' autorigenerazione l' A. sottopose l' animale 2-4 settimane prima dell' uccisione al taglio del capo centrale del nervo ondo vedere se le fibre neoformate nel moncone periferico degeneravano. Non degenerarono, ma ciò non vuol dire, perchè potevano derivare da altri nervi e non dal capo centrale del nervo tagliato.

Due fatti interessanti occorre mettere in rilievo in questa ricerca. Uno è la resistenza assai lunga alla degenerazione che presentano le fibre amieliniche; essa fu pure osservata in modo indipendente da Perroncito e da Cajal, ed io posso per esperienza personale confermarla pienamente. L' altra osservazione si riferisce a ciò, che la rigenerazione delle fibre non deve necessariamente avvenire nell' interno delle antiche guaine di Schwann; essa può verificarsi anche nel perineurio e persino fuori delle guaine del nervo. Questa osservazione, che sta in accordo con altre simili di altri autori e mie, è a mio modo di vedere un documento dell' origine continua delle nuove fibre dalle fibre tagliate e del loro progressivo infiltrarsi verso la periferia.

Le ricerche di Margulies, furono fatte su conigli adulti, basti ciò a dimostrare che non esse potevano condurre ad alcun risultato nuovo. Tuttavia l' A. si schiera decisamente tra i partigiani della rigenerazione autogena e dello sviluppo embriologico delle fibre da catene di cellule di origine ectodermica. La rigenerazione è in ogni caso autogena e discontinua, nell' adulto si arresta a stadî diversi corrispondenti a varie fasc di sviluppo embrionale.

Le ricerche fatte secondo nuovi indirizzi si possono dividere in due gruppi. Alcune si avvantaggiarono dell' impiego del nuovo metodo di Cajal all' argento ridotto e in ispecie della modificazione più adatta alla dimostrazione dei cilindrassi, cioè quella in cui i pezzi sono assoggettati alla fissazione in alcool ammoniacale prima di esser posti nel nitrato d' argento. Questo metodo, per la chiarezza e la costanza dei suoi risultati e per la sua attitudine a svelare tutte le più fini fibre neoformate, ha incontestabili vantaggi su tutti i metodi di colorazione dei cilindrassi finora adoperati. Altre ricerche traggono il loro valore dimostrativo dall' aver mirato con opportuni espedienti operatorî alla eliminazione completa e sicura di influenze centrali sulla rigenerazione dei nervi periferici : sopprimendo non solo i monconi centrali dei nervi tagliati, ma anche i centri cellulari corrispondenti si viene ad escludere la possibilità di uno sviluppo centrale di fibre e si sottopone quindi ad un cimento decisivo la presunta capacità di autorigenerazione delle fibre nervose.

Delle ricerche fatte col metodo all' argento ridotto, quelle di Perroncito e di Cajal depongono decisamente contro alla possibilità di una rigenerazione autogena ed alla formazione discontinua dei cilindrassi. Marinesco e Minea invece sostengono di aver dimostrato con le loro esperienze tanto la rigenerazione autogena, quanto la formazione discontinua dei cilindrassi per differenziazione dei singoli segmenti nel protoplasma delle cellule di Schwann. Ma non è difficile convincersi che questi autori sono caduti in varî errori.

In un cane di 3 giorni gli AA. resecarono lo sciatico ; 19 giorni dopo riscontrarono nel moncone periferico un certo numero di sottili fibre con qua e là dei rigon-

fiamenti fusiformi. Essi le considerano come fibre neoformate. Contro talo supposizione è da notare che le fibre neoformate si presentano sempre continue e regolarissime e che inoltre dopo 19 giorni si possono ancora osservare dei residui di *cilindrassi amielinici* in via di degenerazione, e non è improbabile che tali siano gli elementi visti da Marinesco e Minea.

Questi autori descrivono delle granulazioni nel protoplasma delle cellule di Schwann; granulazioni argentofile, che avrebbero il valore di neurotagmi e, disponendosi in serie, darebbero poi luogo alla formazione delle fibrille primitive. Come osserva Cajal, queste granulazioni non possono esser dovute che ad immaturità della reazione. Quando la reazione è ben riescita, il protoplasma delle cellule di Schwann si presenta perfettamente omogeneo e trasparente, e le fibre neoformate, per quanto sottili, appaiono sempre perfettemente continue ed omogenee. Per mia esperienza posso completamente confermare la giustezza di queste critiche.

Quanto alle esperienze in cui gli animali furono tenuti in vita per un tempo notevolmente lungo, non è a meravigliarsi se nei monconi periferici di nervi rotti o resecati si riscontrarono delle fibre neoformate, perchè ormai è dimostrato ad esuberanza che queste operazioni non riescono ad impedire che alcuni tra i cilindrassi che si partono dal capo centrale raggiungano il moncone periferico attraverso la cicatrice, e ciò senza che un esame macroscopico possa farne constatare la presenza. Ciò risulta nel modo più chiaro non solo dalle esperienze di Perroncito e di Cajal in cui il tessuto cicatriziale fu studiato col metodo all'argento ridotto, atto a svelare i minimi cilindrassi neoformati, ma anche dalle esperienze di Münzer e Fischer, nelle quali la cicatrice fu esaminata su sezioni in serie di pezzi fissati all'acido osmico e perciò atti a dimostrare soltanto le fibre che già avevano acquistato una guaina mielinica e che per conseguenza avevano raggiunto un certo grado di maturità.

Marinesco e Minea hanno infine descritto nell'estremità distale di nervi rotti o resecati due sorta di formazioni. Dei rigonfiamenti terminali a pallottola, assai grandi, tanto da poter essere confusi con cellule nervose. Per analogia di aspetto con le clave osservate da Cajal nelle appendici protoplasmatiche delle cellule dei ganglî spinali, gli AA. inclinano a considerare questi rigonfiamenti come una specie di terminazione sensitiva anormale. Ma Cajal ha potuto vedere che tali rigonfiamenti si presentano in fibre di ogni genere, anche motrici; io ne ho osservate nei monconi delle radici anteriori. Vi sono poi dei gomitoli di fibre neoformate, "apparecchi spirali", ai quali gli AA. attribuiscono un'origine pluricellulare da elementi fusiformi, disposti gli uni longitudinalmente, gli altri trasversalmente. Ma questi elementi cellulari non sono stati visti nè da Perroncito, nè da Cajal; e io stesso, per quanta attenzione abbia rivolto a questo particolare, mi sento in grado di negare risolutamente che i cilindrassi degli apparecchi spirali siano preceduti nelle loro comparsa e neppure accompagnati da cellule di Schwann (1).

---

(1) Ulteriormente sono apparsi tre lavori, nei quali Marinesco rettifica notevolmente le sue opinioni primitive. Essi sono i seguenti: (1) G. Marinesco et J. Minea, *Recherches sur la régénérescence des nerfs periphériques* (Revue neurologique, N. 7, 15 Avril 1906); (2) G. Marinesco, *Contribution à l'étude de l'histologie et de la pathogénie du tabes* (Semaine médicale, 18 Avril 1906); (3) G. Marinesco, *Études sur le mécanisme de la régénérescence des fibres nerveuses des nerfs périphériques.* (Journal für Psychologie und Neurologie. Bd. VII, H. 3 u. 4, 1906).

Per riguardo alle mazze terminali delle fibre tagliate, Marinesco abbandona la primitiva opinione, che esse appartengano alle fibre sensitive e rappresentino una sorta di terminazione sensitiva: egli ha potuto vedere tali mazze benissimo sviluppate nel nervo ipoglosso. Quanto agli apparecchi a forma di spirale, egli mantiene che la tortuosità delle fibre è determinata dalla disposizione

Le esperienze di Perroncito hanno condotto alla constatazione diretta di connessioni continue attraverso la cicatrice tra le fibre del capo centrale e quelle neoformate del capo periferico, anche quando macroscopicamente una tale connessione non è per nulla evidente. L'A. ritieno che il processo di rigenorazione all'estremità del moncone centrale si inizia assai prima di quel che non abbiano ammesso gli altri osservatori. Già dopo due giorni si osservano sfibrillamenti dei cilindrassi, intrecci di fibrille nell'interno della fibra, bottoni terminali a struttura fibrillare. Questi fatti sono considerati da Cajal come fenomeni di irritazione delle fibro centrali e non già come un vero processo rigenerativo. Perroncito descrive e raffigura con molta esattezza le mazze terminali delle fibre in corso di rigenerazione, i gomitoli di fibre che stanno al disopra del tessuto cicatriziale, la formazione di fibre munite di mazze terminali con direzione retrograda.

Per ciò che si riferisce al moncone periferico, Perroncito segnala il fatto che le fibre amieliniche, possono trovarsi inalterate a 10 giorni e anche più dalla lesione, e che inoltre esse presentano alla loro estremità centrale un rigonfiamento o una divisione in parecchi rami terminati da rigonfiamenti. Di questi fatti l' A. non dà una interpretazione ben decisa; egli ritiene verosimile che si tratti di fenomeni degenerativi, ma ad ogni modo ogni ipotesi sarebbe prematura; i fatti osservati sono così oscuri, che essi « arrestano le conclusioni che si potrebbero trarre dall'osservazione della cicatrice ». Per mio conto, io posso confermare pienamente il fatto della grande resistenza dei cilindrassi amielinici alla degenerazione, come pure la presenza dei rigonfiamenti prossimali osservati da Perroncito; noto peraltro che ove in un nervo sezionato venga impedita la penetrazione di nuove fibre rigenerate e si attenda un periodo più inoltrato, le fibre amieliniche finiscono anch'esse col degenerare e scomparire totalmente. Sicchè non vi è dubbio che i fatti descritti all'apice prossimale di queste fibro debbono essere considerati come l' inizio d'un rigonfiamento e d'una disgregazione degenerativa.

La memoria di Ramon y Cajal sul meccanismo della rigenerazione è dal lato

---

di cellule fusiformi che segnerebbero la via, senza generarli, ai nuovi cilindrassi. Una condizione per la comparsa di questi apparecchi spirali sarebbe il rallentamento della rigenerazione del capo centrale per sezione delle radici posteriori, del midollo e dello sciatico; opinione questa in cui non saprei convenire, stantechè gli apparecchi spirali sono stati osservati anche quando la rigenerazione non subiva alcuna influenza ritardatrice, ma presentava soltanto degli ostacoli al suo corso.

In base a nuove esperienze in cui veniva impedita la riunione dei due capi dei nervi o veniva addirittura soppresso il centrale strappandolo, Marinesco rinunzia del tutto all'idea che le fibre nascano in modo discontinuo per differenziazione dei singoli segmenti nell' interno del protoplasma delle cellule di Schwann. Benchè in questi casi si possa sempre osservare nel moncone periferico la presenza di qualche cilindrasse (di cui è difficile spiegare la provenienza), Marinesco ammette che in ogni caso la crescita di nuove fibre avvenga sempre dal capo centrale dalle fibre tagliate, e che perciò non esista la rigenerazione autogena nel senso attribuito a quest'espressione da Bethe e dai suoi seguaci. Le cellule di Schwann segnerebbero il cammino dei nuovi cilindrassi, li guiderebbero e attirerebbero con azioni chemiotattiche, concorrerebbero col loro protoplasma alla nutrizione di essi, ma sarebbero di per sè sole incapaci a produrre cilindrassi. Tuttavia Marinesco insiste sull' esistenza di fasci di cellule di Schwann contenenti granuli asseriati, che non sarebbero un prodotto artificiale. Nella fig. 11 del suo ultimo lavoro rappresenta l' uno accanto all' altro due fascetti, dei quali l'uno contiene dei cilindrassi ben differenziati e continui, l' altro delle strie di granuli. Per parte mia io debbo insistere nel notare che ove la reazione sia ben riuscita i cilindrassi si presentano sempre continui e le cellule di Schwann perfettamente omogenee. Debbo ancora notare che immagini granulose, del tutto identiche a quelle raffigurate da Marinesco nella sua fig. 11 B, si osservano, anche quando la reazione è perfettamente riuscita, nei fasci longitudinali del perineurio e dei più grossi setti connettivi dell' endoneurio.

descrittivo la più esauriente. Il processo di neoformazione delle fibre, il loro modo di procedere dai cilindrassi vecchi per ramificazione terminale o collaterale, il contegno delle fibre al disopra del tessuto cicatriziale, nello spessore di questo e nel corso del moncone periferico, la formazione delle mazze terminali, dei gomitoli, delle fibre a corso retrogrado, le modificazioni delle cellule di Schwann durante il processo degenerativo e nel corso della rigenerazione sono studiati con la massima cura. Cajal si propose il confronto tra i processi che si verificano negli animali giovani e in quelli adulti, e riscontrò che non vi sono differenze essenziali, a parte la maggior vivacità e rapidità che essi hanno in ragione inversa dell'età. Egli osservò inoltre qual' è il contegno del moncone periferico quando si oppongano i più gravi ostacoli al corso delle fibre neoformate, e a tale scopo suturò a distanze considerevoli l'uno dall'altro i monconi dei nervi alle estremità delle ferite cutanee, dopo averli fatto attraversare le masse muscolari. Negli animali giovani è ben difficile che le fibre emananti dal capo centrale non riescano a sormontare gli ostacoli, ed esse possono essere seguite, in quantità maggiore o minore a seconda dei casi, attraverso la cicatrice sino al moncone periferico. In un caso l'esame più accurato del moncone periferico in sezioni longitudinali e trasversali non rivelava che due soli cilindrassi, fatto che risulterebbe inconcepibile ammettendo una formazione discontinua ed autonoma dei cilindrassi nel moncone periferico.

Come sempre, Cajal non si limita alla pura osservazione dei fatti; egli ama illuminarli con delle ipotesi che ne mostrino l'addentellato con i principî della biologia generale. In questo caso è la dottrina della chemiotassi che fornisce una interpretazione chiara e semplice di tutti i fenomeni descritti. Le cellule di Schwann, che durante il processo di degenerazione esercitano una funzione fagocitaria e contribuiscono alla distruzione dei detriti della mielina, si dispongono in seguito in cordoni cavi, sorta di astucci predisposti a ricevere i nuovi cilindrassi. In questa seconda fase della loro modificazione esse segregherebbero delle sostanze che esercitano un richiamo attivo sulle terminazioni delle giovani fibre e le attirano verso il moncone periferico. Questo moncone non eserciterebbe sulle singole fibre di diversa qualità funzionale un' influenza individuale e specifica, ma soltanto un' attrazione generica e collettiva, diretta ad incanalare nel nervo il maggior numero possibile di cilindrassi; ma una volta che questi siano arrivati ai territorî terminali, entrano verosimilmente in giuoco altre influenze chemiotattiche specifiche derivanti da cellule epiteliali e muscolari al fine di ricostituire le normali terminazioni nervose.

Io ritengo che queste esperienze di Perroncito e di Cajal, e specialmente quelle di Cajal in cui si cercò con tutti i mezzi di ostacolare la riunione dei due monconi del nervo tagliato e si ottenne che il nervo periferico rimanesse deserto di fibre neoformate, bastino a dimostrare chiaramente che la rigenerazione autogena dei nervi periferici non esiste. Ma non vi è da dissimularsi che a queste esperienze verrà fatta dai partigiani dell'autorigenerazione un'altra obiezione: si dirà che queste esperienze mostrano bensì che vi è una rigenerazione continua dal capo centrale, il che è fuori discussione, ma che accanto ad essa può esistere una rigenerazione autogena, la cui esistenza può negarsi soltanto in modo sicuro quando con esperienze opportune si ponga un nervo assolutamente fuori portata di ogni influenza centrale. E a ciò mirano difatti diverse delle esperienze di Bethe: taglio dello sciatico con estirpazione del moncone centrale unitamente ai ganglî spinali corrispondenti; costituzione di un anello chiuso di nervo periferico; asportazione dei ganglî spinali per rispetto alla rigenerazione della radice posteriore.

Io ho già altrove esposto come queste esperienze sieno soggette a critiche, non essendo in esse eliminata ogni fonte di fibre nervose neoformate, ed ho dimostrato che se oltre allo strappare il moncone centrale dello sciatico si estirpano tutte le radici anteriori e i ganglî spinali corrispondenti all'arto posteriore, allora non si ha nel moncone periferico dello sciatico la minima traccia di formazione di guaine mieliniche o di cilindrassi, ma il processo si arresta alla costituzione delle catene cellulari, delle *Bandstreifen* di v. Büngner, che sono per se stesse incapaci di costituire una fibra nervosa completa. E mi riprometto di illustrare ampiamente tra non molto una serie di esperienze, i cui risultati riassunsi in brevi proposizioni in un mio lavoro pubblicato nel fascicolo precedente di questa Rivista (v. nota a pag. 176), e che dimostrano come l'asportazione del ganglio spinale in animali giovani non sia affatto seguita da processi di rigenerazione autogena delle radici posteriori. Un risultato analogo viene annunziato da Münzer e Wiener.

Tra i lavori più recenti, ben poco concludente è quello che venne comunicato da Barfurth al Congresso della Società anatomica in Ginevra (6-10 Agosto 1905). Le esperienze di Barfurth, che dovrebbero dimostrare la possibilità dell' autorigenerazione, sono in realtà dal lato tecnico e dal lato dei risultati assai inferiori a quelle di Bethe. Si tratta di cinque esperienze in cui su cani, gatti e un *Axolotl* furono estirpati dei pezzetti di sciatico; e noi abbiamo già visto quanto siano illusorî i risultati di esperienze simili. L' ultima di queste cinque esperienze, che avrebbe dovuto essere la più dimostrativa. non lo è per nulla. A un gatto di 3 settimane fu tagliato lo sciatico, e l'estremità del moncone periferico fu incappuciato con l'estremità di una penna. Dopo 4 settimane il gatto accennava a morire e perciò fu ucciso. L'estremità del nervo col suo cappuccio di penna era inclusa in un ascesso: nel nervo si trovavano « *Bandfasern in allen Stadien* », cioè a dire niente cilindrassi e niente mielina. Ma l'A. stesso conviene che con ciò non s'intende per nulla dimostrato che, se l'esperienza fosse durata di più, si sarebbero formate anche delle guaine mieliniche.

Gli esperimenti veramente probativi non possono essere che quelli in cui venga assolutamente eliminata ogni fonte di fibre rigenerate. Ciò non è facile. Io stesso nella prima serie delle mie esperienze ho potuto constatare che la resezione semplice delle radici spinali assieme ai ganglî corrispondenti non elimina del tutto la rigenerazione delle fibre. Dai monconi delle radici anteriori parte un getto di nuove fibre che riesce ad invadere i nervi periferici, a tal segno che si può persino provocare contrazioni muscolari con l' eccitamento faradico di questi nervi. Perchè le fibre rigenerate non raggiungano i nervi periferici è necessario che questi siano tagliati e che ne vengano estirpati lunghi tratti prossimi ai centri in modo da stabilire un esteso intervallo tra le radici anteriori e i monconi periferici dei nervi. E perciò nelle mie prime esperienze, in cui lo strappo del capo centrale del nervo era fatto solo nello sciatico, si ebbe che il moncone periferico dello sciatico era privo del tutto di fibre, mentre il crurale e l' otturatorio presentavano invece un avanzatissimo processo di rigenerazione.

In altre esperienze, ancora inedite, io ho potuto dimostrare che le fibre procedenti dalle radici anteriori resecate non solo possono saltare la barriera cicatriziale costituitasi in seguito a questa resezione, ma possono saltare anche una seconda barriera determinata dalla resezione di un centimetro di sciatico nel suo decorso.

Per queste ragioni io mi volsi a compiere un' operazione ancor più radicale: l' estirpazione di tutto il midollo lombo-sacrale assieme ai ganglî corrispondenti. Di

numerosi giovani cani così operati, io ho potuto tenerne in vita quattro, di cui due furono uccisi dopo tre mesi, uno dopo cento giorno ; l' ultimo morì rapidamente per occlusione intestinale dopo 98 giorni.

Queste esperienze erano in parte esaurite, quando apparve nel resoconto del 77° Congresso dei naturalisti e medici tedeschi, tenuto in Meran dal 24 al 30 settembre 1905 (v. Neurologisches Centralblatt, 1905, pag. 1015) una brevissima relazione su di una esperienza analoga di Raimann, compiuta su di un cane neonato. In questa esperienza si ebbe un risultato positivo: negli sciatici, benchè il midollo fosse stato asportato dal 2° segmento lombare in giù, si riscontrarono dei fascetti di fibre mielinizzate. Ma l' esperienza non era stata compiuta in modo inappuntabile: all' autopsia si notò che da un lato vi era un residuo di ganglio spinale, e non fu fatta peraltro alcuna constatazione microscopica dell' esatta e completa estirpazione di tutti gli altri. Ciò è molto importante: per esperienza antecedente io avevo potuto persuadermi di ciò, che per estirpare completamente i ganglî spinali, senza lasciare neppure qualche isolotto aberrante di cellule a poca distanza nella radice del nervo, bisogna aver cura di esercitare una trazione sul ganglio e di tagliare il nervo più all' infuori che è possibile, il che, sopratutto per l' ultimo ganglio lombare, non sempre riesce agevole. Se rimangono resti dei ganglî spinali si comprende facilmente che debbano rimanere anche fibre midollate nei nervi periferici. E questo caso appunto deve essersi verificato nell' esperienza di Raimann.

Nelle prime mie tre esperienze, di cui ho già pubblicato i risultati, non esistevano nei nervi dell' arto posteriore fibre rigenerate, o più esattamente non si scorgevano nei preparati all' acido osmico fibre rigenerate. In una esperienza si osservavano nello sciatico di sinistra, su sezioni trasverse soltanto sei fibre normali, ma queste fibre si potevano seguire sin nel settimo nervo lombare, che ne conteneva sette, e in cima a questo, presso alla cicatrice, in preparati al bleu di toluidina, si vedevano ben conservati due piccoli gruppi aberranti di cellule gangliari: non si trattava dunque di fibre rigenerate, ma di fibre normali, mai degenerate, essendo rimaste in connessione con le loro cellule di origine.

I miei cani al momento dell' operazione non erano neonati, come quello di Raimann: di essi uno aveva poco più di due mesi di età, gli altri due quaranta giorni. Perciò Raimann obietta che possa essere dovuta a ciò la differenza di resultato. Io non lo credo. Dalle esperienze di Bethe e dalle mie stesse risulta che sino a due mesi ed anche in là l' attività di rigenerazione dei nervi periferici, quando vi siano le condizioni necessarie, è veramente sorprendente.

Tra gli animali in cui Bethe riscontrò la sua presunta rigenerazione autogena ve n' è di un mese ed anche più. E del resto nella quarta mia esperienza, praticata su di un cane di soli *venti giorni*, dopo 98 giorni non vi era neppure la minima traccia di fibre mieliniche. Ora si può mai ammettere che nel neonato debba esservi la capacità autorigenerativa e che questa debba invece mancare *assolutamente* a 20 giorni di età?

Applicando a due dei cani suddetti la reazione di Cajal, io potei riscontrare nei nervi periferi, privi del tutto di guaine mieliniche, la presenza di numerosi cilindrassi amielinici perfettamente continui, raggruppati a fascetti o isolati. Un tale reperto era da attendersi: asportando il midollo e i ganglî si lasciano in sito i ganglî del simpatico, ed è noto che da questi nascono delle fibre (fibre post-gangliari di Langley), che penetrano in parte nei tronchi nervosi. Sono quelle fibre amidollate che degenerano assai più lentamente delle mieliniche. In questo caso tali fibre ri-

manevano normalmente connesse alle loro cellule di origine e perciò dovevano rimanere illese, come difatti si presentavano anche dopo 100 giorni.

Tuttavia mi parve opportuno eliminare ogni dubbio circa alla natura di queste fibre. Feci perciò delle altre esperienze che chiariscono la cosa nel modo più completo. In un cane cui erano state *strappate* da un lato tutte le radici lombo-sacrali, anche nel loro tratto intradurale, assieme ai gangli spinali, e in cui inoltre era stato tagliato lo sciatico, asportandone per intero con lo strappamento il moncone centrale, si aveva questa condizione di cose: i nervi crurale e otturatore rimanevano connessi con i soli gangli simpatici, lo sciatico invece era del tutto isolato da ogni origine cellulare. Nel fatto si constatò che tutti e tre i nervi erano privi di fibre mieliniche, il crurale e l'otturatore ne possedevano di amieliniche, nello sciatico non si scorgeva, col metodo di Cajal, alcuna traccia di cilindrassi.

A due cani adulti furono asportati i gangli spinali con le radici motrici attigue, in uno bilateralmente in tutto il territorio di origine dello sciatico, nell'altro da un sol lato in tutto il tratto lombo-sacrale. Dopo 12 e 14 giorni rispettivamente gli animali furono uccisi: i nervi interessati, mentre presentavano con l'acido osmico la degenerazione di tutte le fibre midollate, presentavano invece col metodo di Cajal i soliti cilindrassi amielinici illesi.

Si potrebbe obiettare che in queste esperienze l'integrità delle fibre amieliniche dipendesse non dal fatto che esse nascono dai gangli del simpatico, ma piuttosto dalla nota maggiore resistenza che questi cilindrassi oppongono alla degenerazione. Ma questa obiezione è vinta dall'esperienza seguente. Ad un cane adulto fu asportato il midollo lombo-sacrale coi gangli corrispondenti, inoltre a sinistra fu sezionato lo sciatico, strappandone completamente il moncone centrale. Dopo 30 giorni, epoca in cui nessuna fibra mielinica o amielinica può più trovarsi non degenerata ove sia stata separata dal suo centro trofico, l'animale fu ucciso. Le fibre mieliniche erano totalmente degenerate in entrambi gli sciatici, ma mentre a destra col metodo di Cajal si osservavano le fibre amieliniche completamente illese, queste mancavano assolutamente nel moncone periferico dello sciatico di sinistra. Con ciò si raggiunge la prova che i cilindrassi osservati nei nervi dei cani privati del midollo e dei gangli non sono cilindrassi rigenerati, ma cilindrassi normali appartenenti al simpatico, e che le fibre post-gangliari che penetrano nei tronchi nervosi sono tutte amieliniche.

Da tutto quanto siam venuti esponendo io credo risulti chiaro che, sebbene tuttora i sostenitori della rigenerazione autogena e discontinua non convengano nella erroneità della tesi da loro sostenuta, essi non possano tardare a farlo, quando abbiano ripetuto le esperienze decisive di cui si offre già una larga copia, e di cui il numero va aumentando di giorno in giorno. *Lugaro.*

Neuropatologia e Psichiatria.

19. **P. Marie**, *Revision de la question de l'aphasie; la troisième circonvolution frontale ne joue aucun rôle spécial dans la fonction du langage* — « Semaine médicale », N. 21, 1906.

È questa una specie di nota preventiva che sarà poi corredata di tutti i documenti clinici ed anatomici in un lavoro ulteriore, ma che dà già in succinto tutte le principali conclusioni. Non è senza emozione che si legge questo lavoro frutto dello studio di circa 100 osservazioni cliniche con 50 autopsie in cui l'A. dimenticando

tutte le teorie più o meno « poligonali » e attenendosi al vecchio metodo anatomo-clinico, sconvolge dalle fondamenta l' intera dottrina delle afasie.

Secondo l'A. un fatto solo domina il campo dell' afasia, cioè un disturbo più o meno spiccato della comprensione del linguaggio parlato e dello stock delle cose imparate mediante processi didattici. Manifestazioni di tal genere non sono imputabili a sordità verbale ma ad una diminuzione molto marcata della capacità intellettuale. La stretta osservazione clinica non autorizza a considerare la prima circonvoluzione temporale di sinistra come il centro dell' udizione verbale, quindi la dottrina della sordità verbale e la sua localizzazione a livello del piede della prima circonvoluzione temporale sinistra, non possono venire accettate. Così crolla completamente la teoria dell'afasia sensoriale di Wernicke. Però considerando anche, sulla scorta di dati certissimi, che può non esistere afasia allorchè la terza circonvoluzione frontale sinistra in destrimani è distrutta, e che in buon numero di afasici motori questa stessa circonvoluzione può essere completamente intatta, si arriva all' altra conclusione che la terza circonvoluzione frontale sinistra non gioca nessuna parte speciale nella funzione del linguaggio. Se in molti casi è stata trovata una lesione più o meno estesa della circonvoluzione di Broca (l'A. l' ha riscontrata in circa la metà dei casi degli afasici motori) vuol dire che non è stata correttamente interpetrata. Tuttavia l'afasia di Broca e l' afasia di Wernicke sono due realtà cliniche incontestabili: quindi la necessità per l'A. di formulare un' opinione sulla natura e sul modo di produzione di queste due varietà d' afasia. Varietà, perchè per l'A. l' afasia è una. La differenza esistente tra l' afasia di Broca e l'afasia di Wernicke è che nella prima i malati non parlano, nella seconda invece parlano sempre più o meno male. In conclusione l' afasia di Broca non sarebbe che un' afasia più anartria; anartria ben inteso, di origine cerebrale localizzabile sia nella regione o nelle vicinanze del nucleo lenticolare sia nel braccio anteriore o nel ginocchio della capsula interna, sia nella capsula esterna. L' afasia essendo unica, deve essere unica anche la sua localizzazione.

È un errore ingegnarsi a separare tanti centri del linguaggio, almeno col metodo anatomo-clinico.

Una lesione della zona di Wernicke (giro sopramarginale, lobulo della piega curva, piede della prima e seconda circonvoluzione temporale) dà sempre luogo alla sindrome globale « afasia », proporzionale all' estensione della lesione di detta zona o delle fibre che ne derivano. Se l' afasia di Broca si può considerare come afasia-anartria, avremo in essa lesione della zona di Wernicke per l'afasia, e lesione della zona o delle parti vicine del nucleo lenticolare, per l' anartria.

Anatomicamente questa combinazione della lesione dell' anartria e della lesione dell' afasia s' interpetra facilmente ricorrendo a nozioni di anatomia vascolare dato che la lesione dell' afasia è quasi sempre determinata da un rammollimento della silviana. La lesione nervosa può essere superficiale o profonda. Nel caso che l' obliterazione avvenga all' origine della silviana vi sarà distruzione dei tre quarti o due terzi medî dell' emisfero sinistro comprendente i nuclei centrali e la sostanza bianca circostante, la terza circonvoluzione frontale, le circonvoluzioni rolandiche, il giro sopramarginale, la piega curva, una parte delle due prime circonvoluzioni rolandiche, il giro sopramarginale, la piega curva, una parte delle due prime circonvoluzioni temporali: se l'occlusione avviene tra l'origine della silviana e lo spazio perforato anteriore i nuclei centrali restano risparmiati. L' obliterazione può cadere sopra un ramo di biforcazione e risiedere al disopra dell' origine dell' arteria frontale inferiore che si distribuisce alla circonvoluzione di Broca. Questa allora resta intatta mentre la piega

curva, il giro sopramarginale, il piede delle due prime circonvoluzioni temporali possono rimanere più o meno profondamente lesi sebbene possa ristabilirsi anche una circolazione collaterale vicariante.

Però siccome il turbamento circolatorio si estende in questo caso anche all' istmo di sostanza bianca che collega il lobo temporo-parietale ai nuclei centrali, così si spiega l' afasia con anartria anche se la lesione di questa zona profonda è assai limitata. In questo modo si comprendono bene le varietà cliniche di afasia dovute alla combinazione d' una afasia di Wernicke più o meno marcata con un grado più o meno grande di anartria secondo che la lesione della zona del nucleo lenticolare si prolunga più o meno nella sostanza bianca del lobo temporo-parietale o secondo che la lesione della zona di Wernicke si avanza più o meno nelle zone del nucleo lenticolare.

L' afasia di Broca non è in conclusione che un' afasia mista con predominanza di anartria. Varietà individuali nella distribuzione delle branche dell' arteria silviana permettono di spiegare alcune differenze anatomo-cliniche compreso il caso in cui la terza circonvoluzione frontale partecipa (come un fatto accessorio) alla lesione generale dell' afasia ed in altri no. *Catòla.*

20. **Lasalle Archambault,** *Le faisceau longitudinal inférieur et le faisceau optique centrale. Quelques considérations sur les fibres d'association du cerveau.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 1 e 2, 1906.

L' A. con tagli in serie colorati col metodo Weigert e Pal ha studiato otto casi di rammollimento esteso della regione posteriore di emisferi cerebrali. Riferisce minutamente la letteratura dell' argomento che va esponendo. Fa rilevare come da molto tempo si sia chiamato indifferentemente fascio longitudinale inferiore e strato sagittale esterno lo strato di fibre più esterno del lobo temporo-occipitale. L'A. crede che questo non sia esatto e che si deva chiamare fascio solo un assieme di fibre che seguono lo stesso cammino per una discreta lunghezza ed occupano un territorio sufficientemente determinato. I fatti che risultano da queste ricerche sono affatto discordi con le opinioni dei classici e solo parzialmente collimano con le idee più recentemente emesse sull' origine e la natura di certi fasci e sopratutto del fascio longitudinale inferiore. L' A. conclude affermando che:

1° Esiste un fascio che, nel lobo temporale, occupa in parte lo strato sagittale interno e nel lobo occipitale costituisce la quasi totalità dello strato sagittale esterno. Questo fascio ha origine dal corpo genicolato esterno e termina nelle due labbra della scissura calcarina ma sopra tutto nel labbro inferiore. L'A. propone di chiamare questo fascio, *fascio ottico centrale* o meglio *fascio genicolo-calcarino.*

2° Questo fascio deve essere separato dalle fibre di associazione che invadono costantemente il suo territorio. Se per ragione di semplicità si vogliono considerare come facenti parte di un fascio anche le fibre che l' attraversano si dovrà dire che il *fascio longitudinale inferiore* degli Autori classici comprende il *fascio ottico centrale* ed in più un certo numero di fibre di associazione.

3° Qualunque sia la estensione di una lesione del lobo occipitale, nulla di anormale si osserva a livello della parte anteriore del lobo temporale: l' A. non ammette l' esistenza, nell' uomo, delle lunghe fibre di associazione degli Autori.

4° Il *cingulum* non ha per funzione di unire la prima alla seconda circonvoluzione limbica, ma di unire ciascuna di esse alle circonvoluzioni della faccia mediana ed anche della faccia laterale dell'emisfero e viceversa. I due segmenti del *cingulum*,

segmenti orizzontale ed inferiore di Beevor, si continuano sul lobo occipitale dove prendono il nome di fasci del Sachs e di Vialet.

5° I fasci di Sachs e di Vialet non sono proprii del lobo occipitale ma esistono pure nel lobo parieto-temporale.

6° Il fascio perpendicolare o verticale di Wernicke non appartiene esclusivamente al lobo occipitale, ma si trova anche nel lobo temporale, anzi raggiunge il suo massimo sviluppo a livello dell' incrocio ventricolare.

7° Le radiazioni talamiche posteriori (parieto-occipitali) e inferiori (temporo-occipitali) provengono da tutte le circonvoluzioni dei lobi temporali ed occipitali e dalla parte posteriore del lobo parietale.

8° Il *tapetum* è formato esclusivamente da fibre callose e non racchiude nessuna fibra di associazione.

9° Lo strato sagittale interno della corona raggiata del lobo fronto-parietale, la zona reticolata della corona raggiata di Sachs, costituisce un fascio di proiezione che va alla prima circonvoluzione limbica ed origina dal talamo ottico.

10° Non esistono nell' uomo dei fasci di associazione occipito-frontale.

11° Nessuna fibra della scorza occipitale non passa nel piede del peduncolo cerebralo; tutte le fibre che le sezioni postero-inferiori dell' emisfero inviano al peduncolo provengono dal lobo temporale e sopratutto dalla parte media della seconda circonvoluzione temporale ed in parte dalla terza. Queste fibre formano il fascio del Türck. *Sandri.*

21. **A. Deroubaix,** *Le rire et le pleurer spasmodiques.* — « Journal de Neurologie », N. 5, 5 mars 1906.

Illustra due casi di riso e di pianto spastico uno dei quali è seguìto da autopsia. Espone le varie opinioni degli autori sull'argomento: è daccordo con la teoria di Goldstein e di Mingazzini sul decorso delle fibr. cortico-talamiche, combatte l'opinione sostenuta da F. Franceschi sull'origine del riso e del pianto spastico. Viene poi a concludere che la funzione dell'espressione emottiva si trova probabilmente al di fuori del fascio piramidale come le funzioni di coordinazione, di tono; il talamo ottico è la sede dei movimenti automatici di espressione emottiva; il riso ed il pianto si trovano sotto il controllo della corteccia; le fibr. cortico-talamiche passano davanti del ginocchio della capsula interna probabilmente per il nucleo lenticolare del corpo striato; una lesione unilaterale delle fibr. cortico-talamiche in questione basta per provocare l'esagerazione psico-riflessa emottiva, cioè il riso ed il pianto spastico, sia isolato, sia associato: la spiegazione la più semplice consiste nell'ammettere delle fibr. incrociate nel fascio talamo-facciale; il riso ed il pianto spastico non hanno dei rapporti con lo stato emottivo cosciente del paziente; il succedersi del pianto al riso in una stessa convulsione emottiva tende a provare che la conduzione talamo-bulbare del riso e del pianto si fa per un fascio unico di cui le fibr. innervano dei gruppi muscolari antagonisti; sembra esistere un rapporto clinico e anatomo-patologico tra la sindrome pseudo-bulbare e la sindrome parkinsoniana; il corpo striato ha dei rapporti con l' innervazione degli sfinteri. *Sandri.*

22. **S. De Sanctis,** *Tipi e gradi d' insufficienza mentale.* — « Annali di Nevrologia », fasc. 1, 1906.

L' A. esamina i tipi diversi di mentalità sin qui riconosciuti dai varî osservatori nei deboli di mente, e ne distingue altri per proprio conto basandosi sul criterio

psicologico e prendendo in esame accurato le diverse facoltà psichiche. Annovera pertanto cinque tipi di mentalità inferiore: l'idiotica, l'imbecille, la vesanica, l'epilettoide, l'infantile ed espone in riassunto i caratteri differenziali di ciascuna. Per lo studio del grado intellettuale dei fanciulli fra i sette ed i sedici anni l'A. propone alcuni testi mentali, pochi di numero, di facile applicazione, disposti in ordini di difficoltà crescente, ed aggiunge le norme opportune per la pratica. Mediante essi si prendono in esame: la capacità di adattamento all'esperienza, la memoria immediata, la capacità di riconoscere colori e forme, la durata dell'attenzione, la capacità di giudicare della quantità di alcuni oggetti, della loro grandezza comparativa e della loro distanza, la capacità di ragionare sulle qualità degli oggetti non più sottoposti ai sensi, la rapidità nel percepire, nel riflettere e nell'agire. L'A. potè constatare che i risultati ottenuti col suo metodo corrispondono quasi sempre alla diagnosi clinica di grado fatta in base all'esame antropologico, neurologico, psicologico ed alla osservazione di molti giorni in iscuola, ai giuochi ed al laboratorio.

Pariani.

23. **H. Egerton Brown**, *A case of cysticercus cellulosae occurring in the insane.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 4, 1906.

Caso interessante per il gran numero e la distribuzione degli embrioni e per il rapido progresso che il paziente presentò nel decadimento mentale. Il malato era dapprima affetto solo da un leggero indebolimento mentale. Ad un tratto ebbe due accessi epilettiformi, poi sotto la pelle apparirono in lui numerose cisti contenenti embrioni di *taenia solium*, e insieme avvenne rapidamente il grave decadimento psichico. Aumentarono gli accessi convulsivi. Il paziente morì per una complicazione. Probabilmente esso aveva ingerito direttamente le uova del parassita. Si spiega l'andamento della malattia con l'esame anatomico. Si aveva nel liquido cerebro-spinale gran quantità di cisticerchi; se ne avevano alcuni attaccati alla dura madre; uno di questi a tipo racemoso. Sotto la pia madre si contavano più di 40 cisti libere e circa il doppio attaccate alla membrana e costituenti piccole depressioni nella sostanza corticale. Affondate su tutta la superficie di questa ve ne erano, in maniera sparsa, pure in gran numero; nell'emisfero sinistro più di 70. Al taglio trasversale degli emisferi pure se ne osservava gran numero, prevalentemente verso la superficie ma anche nell'interno, fino alla superficie dei ventricoli; in una sezione se ne contavano 24. A carico del cervelletto, con minore gravità, lo stesso come negli emisferi. Nulla nel quarto ventricolo. Due cisti erano nel ponte e una al di sotto della decussazione delle piramidi. Nulla nel midollo spinale. *Rebizzi.*

24. **L. Trepsat,** *Oedème des pieds chez deux imbéciles.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 1, Janvier-Février 1906.

Riporta i casi di una imbecille con idrocefalo, macrocefalia, plagiocefalia e di un'idiota con microcefalia, atrofie ossee e muscolari. In tutti e due esisteva intenso edema, di colore brunastro, sparso di macchie rosso-vinoso, elastico e di consistenza gelatinosa — tale da ricordare molto da vicino l'edema dei mixedematosi — sulle estremità inferiori si notava anche spiccato dermografismo e piccole e numerose ulcerazioni. Esclusa una causa renale o cardiaca, l'A. fa risalire l'origine di questi edemi, i quali sono relativamente frequenti negli asili degli alienati, a disturbi dei centri vaso-motori e trofici. *Sandri.*

25. **O. Cozzolino**, *Contributo al significato della citodiagnosi ed al valore terapeutico della puntura lombare nelle meningiti tubercolari infantili.* — « Rivista di clinica pediatrica », fasc. 2, 1906.

L'esame citologico del liquido cefalo-rachidiano nelle meningiti tubercolari infantili rappresenta secondo l'A. un utile sussidio diagnostico, senza però avere quel valore quasi patognomonico che ad esso vollero attribuire Widal e Ravaut. La polinucleosi non è un raro riscontro nella meningite basilare; essa può trovarsi anche quando nel liquido non vi siano bacilli di Koch o vi siano in scarsissimo numero.

Circa il valore terapeutico della puntura lombare l'A. conviene in massima con Concetti e con Marfan, che la puntura non apporta che raramente un lieve e fugace alleviamento dei sintomi. Quindi sebbene essa sia d'ordinario innocente può essere indicata nella meningite tubercolare solo a scopo diagnostico nei casi dubbî.

Papadia.

26. **F. Hartmann**, *Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Geschwülste der Schädelbasis.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », fasc. 1-2, marzo 1906.

Un gran numero di storie cliniche e di reperti anatomo-patologici sono esaminati e discussi nel presente lavoro, allo scopo di ricavarne norme e leggi d'importanza generale. Non mancano osservazioni personali di parecchi casi di tumori della base cranica e da questo insieme di ricerche derivano conclusioni di valore per la sintomatologia e l'anatomia patologica dei neoplasmi. Essi sono in prevalenza fibromi, sarcomi o fibrosarcomi; non mancano i carcinomi ma in numero assai minore e per lo più di natura metastatica o provenienti dalle vicinanze. I fibromi, i fibrosarcomi ed i sarcomi si distinguono clinicamente per fenomeni iniziali a carico del trigemino o dell'acustico o di tronchi nervosi vicinissimi a quelli, e provengono per lo più dalle guaine dei nervi: l'estensione dei sintomi a un maggior numero di nervi cerebrali è un sicuro segno della natura sarcomatosa. La neurite ottica è una manifestazione relativamente rara di questi tumori: la papilla da stasi è un frequente fenomeno primario dei tumori con sede nella fossa cranica posteriore, mentre può mancare in quelli della fossa media.

I carcinomi imitano alle volte i tipi clinici offerti dal gruppo fibrosarcomatoso, ma ne possono essere differenziati per l'esistenza delle metastasi e per i caratteristici sintomi ottici quali sono la precoce amaurosi e la papilla da stasi. Frequentissimi sono per simili tumori i quadri clinici atipici. *Pariani.*

27. **Darcanne**, *Le signe de Kernig dans la paralysie générale.* — « Journal de Neurologie », n. 5, 1906.

Il sintoma di Kernig viene considerato generalmente come indice di lesioni delle meningi rachidee, le ultime teorie però ammettono che può essere indice di una lesione unicamente centrale. L'A. l'ha trovato di frequente nei paralitici progressivi e, non solo nello stadio terminale allorchè il processo morboso invade il midollo, ma ancora molte volte al principio della malattia. Da queste osservazioni risulta che il sintoma di Kernig ha un importante valore diagnostico: la sua presenza nei paralitici progressivi al principio della malattia indica una evoluzione rapida del processo morboso, e l'apparizione prossima di disturbi midollari. *Sandri.*

28. **W. A. White,** *Types in mental disease.* — « The Journal of nervous and mental disease », N. 4, 1906.

L'A. dimostra la necessità di considerare i problemi della alienazione mentale secondo un chiaro punto di vista biologico. Definite le specie di organismi viventi, anzichè arrestarci, abbiamo trovato che le une derivano dalle altre e tutte sono ancora collegate da forme di transizione. Così nelle malattie mentali si hanno, corrispondenti alle specie, i così detti tipi clinici dati da certi gruppi di sintomi. Questi tipi nelle diverse malattie mentali sono presenti in maniera incostante e variabile perchè si hanno forme mentali intermedie o di transizione fra le altre, si hanno sostituzioni o sovrapposizioni di forme mentali e si hanno particolari sindromi in quadri clinici molto diversi. È dunque desiderabile che anzichè persistere nella analisi dei sintomi mentali si sviluppino, raggruppando i risultati, i principî generali atti a definire questi tipi clinici. L'A. ritiene che si farà un gran passo studiando indipendentemente dalle particolari malattie certi gruppi di sintomi, tipi, che carattezzano più o meno le medesime. Si applichi anzitutto questo criterio allo studio del tipo o sindrome demenza, che consiste essenzialmente nel decadimento mentale permanente da degenerazione neuronica. A questo tipo l'A. lega la demenza precoce, la melancolia della involuzione, le psicosi senili e presenili, la paranoia e gli stati paranoidi, la paralisi progressiva e le psicosi associate con altre malattie, esempio cerebropatie. Così si comprenderanno le analogie fra queste forme. *Rebizzi.*

29. **A. Stufler,** *Un caso di ascesso cerebrale otitico.* — « Archivio italiano di Otologia », fasc. 3, 1906.

L'ammalato si presenta col quadro di una otite media acuta purulenta destra complicata a mastoidite. Dopo l'antrectomia alla Schwartze egli si sente molto sollevato, ha un appetito straordinario e miglioramento nell'udito. Sei giorni dopo l'atto operativo comparsa brusca di cefalea frontale intermittente, insonnia e febbre, sintomi, che uniti a quelli ricavati dall'esame obiettivo conducono alla diagnosi di ascesso cerebrale. Svuotata la raccolta, si ha benessere con scomparsa della bulimia. Nove giorni dopo ricomparsa della cefalea frontale con formicolii alle mani e al piede destro, tremore agli arti superiori, nistagmo e poco tempo dopo in seguito a libazioni copiose disturbi mentali, barcollamento nel cammino, un attacco epilettiforme, incoscienza. Parecchie settimane dopo coma e morte.

L'interesse di questo caso clinico sta nella completa latenza dell'ascesso, nell'essere questo secondario ad un processo flogistico acuto dell'orecchio medio e nell'avere presentato un sintoma assai raro a riscontrarsi, la bulimia, scomparsa dopo lo svuotamento dell'ascesso, il che ci sta ad indicare il suo diretto rapporto col focolaio di encefalite suppurativa. *Papadia.*

30. **R. G. Rows,** *Two cases of embryoma in the frontal lobe of the brain.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 5, 1906.

Nel primo caso, in cui non si erano avuti sintomi di tumore cerebrale, questo, che aveva circa un pollice di diametro, era situato nella parte media della prima circonvoluzione frontale in un epilettico di 77 anni. Conteneva epitelio, tessuto fibroso, grasso e cristalli di colesterina. Nel secondo caso, in cui pure mancavano sintomi di tumore, questo, che era grosso circa come un uovo di gallina, si trovava nel lobo frontale di sinistra d'un epilettico di 73 anni. Era sulla pia madre della

superficie orbitale. La pia madre ivi si mostrava ispessita e opacata. Il centro del tumore era costituito da cellule di grasso, elementi epiteliali e tavolette cristalline. Nella parete si trovava l'accenno di pelle, peli, ghiandole sebacee, vasi sanguigni embrionali, tessuto cartilagineo, osseo, elastico e muscolare. Dunque nel primo caso si aveva poco più che uno strato di epidermide, nel secondo, che rappresentava uno stadio più avanzato, molti tessuti. Gli elementi derivanti dallo strato epiteliale erano presenti in tutti e due.

L'A. ritiene con Bostroem che questi tumori si debbano alla penetrazione durante un periodo molto precoce dello sviluppo embrionale, di una serie di cellule ectodermiche nella sede in cui si sviluppa il sistema nervoso. Ma tali cellule debbono poter dare tutti i tessuti detti sopra, salvo che il loro sviluppo deve essere limitato dalle condizioni abnormi in cui si trovano. Ritiene dunque con Nilms che gli elementi inclusi in sede anomala siano cellule germinali migranti. Queste, anzichè andare alla normale destinazione, nei casi riferiti, aberrando, si erano dovute fermare nella regione propria al lobo frontale dell'encefalo. Il meccanismo della migrazione si spiega secondo i risultati embriologici di Beard. *Rebizzi.*

31. **W. R. Gowers,** *On tetanoid chorea and its association with cirrhosis of the liver.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 4, 1906.

Un ragazzo di 10 anni, nella cui famiglia molti avevano sofferto di forme simili, senza causa apparente incominciò a presentare spasmi tonici costanti ma con intensità variabile di tanto in tanto, a carico di alcuni muscoli mimici, della bocca, del collo, del tronco e degli arti, prevalentemente a sinistra. Talora si sovrapponevano movimenti a tipo di atetosi. Gli atti volontarî accrescevano gli spasmi. Sensibilità integra. Psiche integra. Dopo qualche tempo si aggiunse una elevazione termica, si ebbe aumento degli spasmi e ottundimento psichico. Poi accessi di dispnea dati da condizioni spastiche. Gli spasmi, ora pressochè generali, duravano anche nel sonno. Con l'aggravarsi dei sintomi si istituiva una gravissima cachessia che dette esito letale. All'esame anatomico non si osservò alcuna lesione nè macroscopica nè microscopica del sistema nervoso. Si aveva invece una evidente cirrosi epatica.

Due anni dopo una sorella di questo ragazzo, sui 15 anni, ammalò con movimenti coreici a carico degli arti e poi spasmi ritmici. Ebbe rialzi termici irregolari, poi cachessia: esito letale. All'esame anatomico nessuna lesione importante a carico del sistema nervoso. Cirrosi epatica tipica molto avanzata. In nessuno dei due casi risultava che potesse esistere intossicazione alcoolica nè sifilide ereditaria per spiegare la lesione epatica.

Probabilmente i sintomi erano generati da una alterazione del sangue. Ma questa e la lesione epatica erano gli effetti di una qualche causa comune, oppure l'alterazione del sangue dipendeva dalla lesione epatica? Sono degni di nota i rialzi termici, la cui gravità era in rapporto diretto con la gravità della cirrosi. L'A. consiglia di studiare clinicamente e anatomicamente i casi simili che si potranno incontrare.

Rebizzi.

NOTIZIE

Con recente decreto reale il nome della *Clinica Psichiatrica* di Firenze è stato cambiato in quello di *Clinica delle malattie nervose e mentali.*

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — .906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) — E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

VOL. XI — Firenze, Giugno 1906 — fasc. 6

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Clinica delle malattie mentali e nervose di Firenze, diretta dal prof. E. Tanzi).

La causa tossica in alcune malattie mentali. Nuovo metodo di saggio.

Ricerca di patologia del dott. **Renato Rebizzi**, Assistente.

I due momenti necessari nella indagine sperimentale sulla tossicità d'un materiale proveniente da un organismo malato sono, primo, l'introduzione del materiale in un organismo affine sano, secondo, l'osservazione di quei segni che possono dimostrare se l'altro organismo è caduto o no in preda ad intossicazione. Per saggiare i materiali provenienti dall'uomo dobbiamo servirci dei comuni animali da laboratorio che in vero sono assai lontani da esso nella scala zoologica, per cui trascuriamo l'elemento della affinità. In questi animali ricerchiamo se si riproduce un quadro morboso analogo a quello osservato nell'uomo o se si manifestano lesioni anatomiche, le quali per sede e natura sieno tali da farci presumere la presenza di un agente tossico. Questo metodo di ricerca empirica è l'unico il quale ci ha fornito in ogni ramo della patologia risultati di qualche valore e da cui dobbiamo aspettarci altri chiarimenti essendo ancora, a causa della imperfezione dei mezzi e scarsezza delle cognizioni in fatto di chimica biologica, impossibile aggredire direttamente con l'indagine chimica un materiale patologico e riconoscervi e isolare un dato agente tossico.

Nel campo delle malattie mentali e nel particolare della ricerca sulla tossicità del sangue si è operato estraendo una certa quantità di sangue dal malato, facendone separare il siero e iniettando questo nel torrente circolatorio di animali da esperimento. Si sono poi osservate negli ultimi le manifestazioni morbose cliniche a carico del sistema nervoso, metodo il più infido di cui non mi occupo. Oppure si sono studiate le lesioni istologiche del sistema nervoso.

Prima di stabilire per intero il procedimento, anche questa ultima indagine mi era parsa difettosa, perchè ai reperti istologici fin qui presi in esame ben poco valore mi pareva che fosse da darsi. Specialmente fu studiato il comportarsi delle cellule nervose e della nevroglia; si osservarono fenomeni di cromatolisi, fasi di disintegrazione del corpo cellulare e stati di attività delle cellule di nevroglia. Tutti fatti che, per manifestarsi, esigono un tempo relativamente assai lungo, di molti giorni, durante il quale possono essere avvenute complicazioni di ogni sorta; ma specialmente fatti che non hanno alcun valore specifico e perciò non si prestano a deduzioni molto sicure, poichè quasi da ogni agente dannoso possono essere direttamente provocati. Nè si presentano in circostanze tali, nè hanno alcuna caratteristica per cui si possano distinguere da quelli che sono secondarî a qualunque disturbo generale o di un altro organo qualsiasi. Anche peggio quando si tenne conto della lesione di altri elementi. Veramente la pretesa ideale di trovare alterazioni del tutto particolari, specifiche, come effetto individuale dei diversi agenti è per ora eccessiva: noi non abbiamo ragione di pensare che gli elementi nervosi agiscano in maniera diversa dalla solita di fronte a qualsiasi stimolo morboso, nel caso di uno stimolo particolare. Una cellula nervosa offrirà sempre, con poche varianti difficilmente riducibili a diversi schemi, la medesima disintegrazione, la nevroglia sempre pressochè le stesse fasi di attività. Bene inteso che parlo di stimoli a distanza con azione più o meno diffusa, non di stimoli locali portati su una parte di un elemento. Quello che per ora è dunque desiderabile e che potrebbe esattamente farci sceverare l'azione caratteristica di uno stimolo patologico da quella di un altro, sarebbero i dati per graduare, almeno secondo la loro gravità o rapidità nel presentarsi, le lesioni che si osservano. Questo finora è stato impossibile e le lesioni del sistema nervoso fin qui prese in esame, anche quando è stata in opera una presunta azione specifica, si sono distinte grossolanamente in lievi e gravi, in acute, subacute e croniche, e riguardo al tempo si sono differenziate con distanze di molte settimane, distanze straordinariamente variabili, incompatibili con la distinzione di tappe esatte pei diversi disturbi. Facciamo un esempio concreto: supponiamo il caso che gli stimoli patologici comuni, generali dessero una certa reazione negli elementi nervosi, ma in un certo periodo di tempo; e che invece gli stimoli ipoteticamente tossici per il solo sistema nervoso dessero questa stessa reazione, ma istantaneamente. Oppure: i diversi stimoli elettivi danno nei due casi alterazioni diverse. Se ciò avviene, come dimo-

streremo che avviene, si potrà ammettere realmente una relazione precisa fra lo stimolo elettivo e la lesione.

Nella ricerca intorno alla presunta azione specifica di uno stimolo patogeno sul sistema nervoso è già parso che l'esame decisivo debba essere condotto sull'apparato neurofibrillare, che appunto è da tutti ritenuto la parte essenziale conducente ed elaboratrice, da alcuni anzi l'unica parte conducente, nel sistema nervoso. Si poteva supporre che le lesioni osservate in esso in certe circostanze non fossero indice che dell'azione di un agente patogeno elettivo e allora si poteva sperare di essere nel caso di attribuire molto valore a queste lesioni e di poter dedurre esattamente in favore della qualità di tossico del sistema nervoso come attributo d'un agente patogeno. Si sono pertanto istituite ricerche notevoli più che in argomento della intossicazione negli alienati, sulla tossicità di materiali esistenti in altre forme morbose. Ma i comuni animali da esperimento si sono dimostrati assai torpidi a reagire con lesioni degli apparecchi neurofibrillari; questi si son presentati cioè assai poco sensibili, avendo dato reazioni lente, incostanti e incerte. Incerte anche a causa della complicazione enorme, dell'intrico quasi impenetrabile che offrono gli apparati neurofibrillari endocellulari nei detti animali. Sicchè oltre al resto nasce anche una difficoltà insormontabile di sceverare fra lesioni patologiche e guasti artificiali. Così si spiega come, per esempio, a proposito del tetano, negli animali infetti, a Marinesco sia parso osservare vere devastazioni di questi apparati, recentemente a Tiberti sieno apparsi integri. Molto importante è sempre il fatto della lentezza con cui, quando esse sono reali, si formano le lesioni nei detti apparati. Se queste si presentano dopo un certo tempo dalla introduzione d'un materiale dannoso, si presentano quando è già turbato da un pezzo l'equilibrio fisiologico ed è già compromesso lo stato generale, di modo che le lesioni si possono ritenere allora secondarie alla alterazione generale. Poichè in capo a tutto sta anche qui la scoperta recente che le neurofibrille, in genere, reagiscono come la sostanza cromatica anche agli stimoli non elettivi.

Oltre a ciò anche la prima parte di una ricerca sulla tossicità del sangue di un malato presenta notevoli inconvenienti. Bisogna ottenere che il siero, il quale deve separarsi a una temperatura che è favorevole allo sviluppo di microrganismi non sia inquinato, che non sia alterato in seguito, specialmente se deve essere conservato a lungo, da sostanze chimiche o da azioni fisiche come in certi casi può essere avvenuto essendosi trovata necessaria una sterilizzazione. E poi il siero iniettato nell'animale da esperimento, a parte le complicanze, mette subito per sè stesso l'animale in condizioni tutt'altro che fisiologiche e col passare del tempo può produrre da sè o sommato con tossici non elettivi per il sistema nervoso, alterazioni degli elementi di questo, difficili al solito a stabilirsi e distinguere mercè caratteri fissi loro particolari da alterazioni eventualmente dovute a un agente tossico elettivo; difficili anche perchè gli animali da esperimento, come il cane, il coniglio, la

cavia sono abbastanza elevati e insieme delicati per presentare differenze individuali notevoli. Certo è ad ogni modo che l'assorbire un liquido per via di iniezione, (e si noti che in esperienze, che dovrebbero essere fra le più dimostrative, furono eseguite iniezioni intracerebrali) non è una maniera fisiologica di assorbimento e questo può turbare l'esperimento. Tanto più che la dose del siero che viene iniettato deve essere sempre assai rilevante e non sappiamo quale sia la dose massima cui un animale si possa assoggettare specialmente se col siero sono sommate sostanze nocive allo stato generale, senza risentire anche solo per cause fisiche un disturbo che si ripercuota secondariamente sul sistema nervoso. Quando in una serie di esperienze fu tentato di stabilire quello che si dovesse alla azione del siero normale per sceverare l'azione di sostanze patogene che un siero eguale potesse contenere, risultò, abbastanza incostantemente del resto, un solo dato. Risultò che il siero normale non dava alcuna lesione o dava lesioni molto leggere a carico del sistema nervoso. Questo dato negativo, che d'altra parte riguarda il siero normale, non sommato con tossici ad azione eventualmente generale come è probabile che sia per il siero di qualsiasi malato, è certo molto elastico, e non vi si può attribuire, a parte le variazioni individuali che si debbono mettere in causa nelle poche esperienze compiute, un valore quale si potrebbe attribuire a un dato positivo ben netto che vedremo esistere in altro caso.

Intanto è certo che lo studio delle lesioni delle neurofibrille è quello che meglio ci può illuminare sull'esistenza o no di un agente tossico elettivo per il sistema nervoso purchè ci si trovi in particolari condizioni. Dalle ricerche recenti si è conosciuto che le neurofibrille presentano in un certo animale una sensibilità eccezionale ai diversi stimoli fisiologici e patologici. Esse reagiscono in una maniera del tutto caratteristica. Mi riferisco principalmente alle ricerche di Cajal sulla *hirudo medicinalis*. Se questo animale viene esposto ad azioni tossiche o a stimoli fisici, esempio l'elevamento o abbassamento termico, oppure se viene osservato durante certi stati funzionali, presenta nei suoi gangli variazioni morfologiche assai chiare degli apparecchi neurofibrillari endocellulari. È certamente questo l'animale in cui si è meglio potuta decifrare una pronta reazione, anche in grazia del particolare anatomico di una estrema semplicità della disposizione che hanno le neurofibrille nel corpo cellulare, disposizione che rappresenta, si può dire, uno schema di questi apparati. Tale disposizione schematica fu da altri estesamente rilevata e indusse a studi speciali in quanto fece considerare questo animale come un punto di ritrovo, una colonna miliare, e ne descriveremo l'immagine altrove. Io mi fondo su ciò che avviene nella *hirudo* durante il digiuno e la digestione laboriosa. Si rileva dall'opera di Cajal che essa se è lasciata per lungo tempo senza alcuna alimentazione presenta nelle cellule dei suoi gangli i seguenti fenomeni. I fili del reticolo ingrossano specialmente nella parte prossima all'inizio del prolungamento, mentre la parte sopranucleare del reticolo si frammenta in granuli o segmenti cilindrici. È considerato un procedimento di degenerazione. Se l'animale viene alimen-

tato le neurofibrille si rigenerano. Si ha una reciproca di quanto avviene nel digiuno, nella sovralimentazione. Quattro giorni dopo riempiti abbondantemente di sangue questi animali, che Cajal attaccava a un cane, non presentano più nei loro apparati neurofibrillari alcuna forma degenerativa, nè alcuna neurofibrilla grossa. La rete si presenta completa ma assai delicata, tanto che viene seguita difficilmente. Per citare altri fatti si può rammentare che se gli animali sono tenuti per circa dodici ore ad una temperatura alquanto elevata (30°-35°) si osserva una immagine delle neurofibrille analoga a quella osservata per la sovralimentazione. Se sono tenute per due ore a bassa temperatura (2°-3°) si osserva una semplice esagerazione dello stato normale, cioè ispessimento generale delle neurofibrille; queste però sono colorate alquanto pallidamente.

Il reperto che si ottiene per la sovralimentazione ha principalmente importanza. Dopo quattro giorni si ha, in confronto con altri stati, un massimo di assottigliamento delle neurofibrille. Stabilita la reazione ben netta e in tempo così determinato è lecito domandarsi che cosa possa avvenire se invece di succhiare sangue di un individuo normale, la *hirudo* ha succhiato sangue di persone in condizioni patologiche. Si poteva pensare di utilizzare la *hirudo* allo scopo di stabilire se in un sangue sia o no contenuto un agente morboso per il sistema nervoso, principalmente per le neurofibrille, elemento essenziale nel sistema nervoso. Quattro giorni dopo che esse fossero riempite l'esito della ricerca sarebbe complicato dalla alterazione provocata per opera della digestione laboriosa. Ma si poteva supporre che un sangue contenente un materiale tossico fornisse più presto, per esempio dopo 24 ore, un risultato caratteristico. Sarebbe caratteristisco anche un identico assottigliamento che avvenisse in 24 ore anzichè in quattro giorni. In questo è la tela della ricerca propostami. Osservare negli apparati neurofibrillari dei gangli della *hirudo medicinalis* se il sangue che essa ha succhiato dai diversi malati dia in 24 ore particolari lesioni per dedurre del potere tossico del sangue.

Ha dunque la *hirudo* per questo esame i seguenti vantaggi. Anzitutto il riempimento di essa avviene con procedimento fisiologico, il succhiamento, e per via del tutto normale; a differenza di quanto accade con le iniezioni in animali superiori. Non avviene nessuno inquinamento del sangue. Mi si potrebbe dire che non si può avere maggiore inquinamento di quello che può avvenire in un materiale che staziona nell'intestino di un animale. È vero. Ma servono i preparati di controllo eseguiti da animali che hanno succhiato sangue normale. Se nel loro intestino esistono elementi infettanti le cui conseguenze, causa l'assorbimento, possono essere risentite dal sistema nervoso, si avrà un certo quadro dal quale partiremo considerandolo normale e alla cui stregua si dovranno giudicare le variazioni prodotte da un sangue per sè stesso tossico. Ma invece l'avvenimento di una putrefazione del sangue nell'intestino dell'animale, poichè in ultima analisi non si tratta che di questo, e produzione di tossici, non potrà prendersi in considerazione al primo giorno, chè sarebbe troppo presto. Bensì al quarto

giorno e a questo credo si debba attribuire la lesione descritta da Cajal. Altro vantaggio poi è che non possiamo cadere nell' errore di elevare troppo la dose del sangue introdotto perchè questa nella *hirudo* è sempre un massimo fisiologico. Basta scegliere quegli animali che si sono riempiti completamente. La *hirudo*, come abbiamo visto, presenta poi specialmente il vantaggio di possedere un apparato neurofibrillare semplicissimo di cui con estrema facilità si apprezzano le variazioni. Questo apparato è straordinariamente sensibile a ogni stimolo, in modo che reagisce prestissimo. Varia notevolmente nel reagire, assume cioè forme molto caratteristiche. È esattamente stabilita la reazione che avviene per l' ingestione di sangue normale e in quanto tempo precisamente essa avviene, per cui si hanno elementi esatti di graduatoria. Tutti vantaggi che non si hanno in altri animali.

Rimane questa obiezione. Che un guasto apportato dalla ingestione di sangue alle neurofibrille della *hirudo*, mentre dimostra l' esistenza di un materiale tossico per questo animale, non dimostra che questo materiale sia altrettanto per l' uomo. È una obiezione giusta per qualunque animale si adoperi per l'esperimento. E non deve farsi carico alla *hirudo* di essere meno adatta per permetterci di estendere i risultati perchè è un animale troppo lontano dall' uomo. È certo che l' elemento della poca affinità deve farci esigere l' esistenza di altri dati quando vogliamo generalizzare, ma non esclude affatto per sè stesso la possibilità che i risultati siano estesi, altrimenti non si sarebbe mai eseguita nessuna ricerca sperimentale. Quanto al resto si può credere che altrettanto valga per farci ammettere l' azione tossica di un elemento sull' uomo una lesione prodotta da quello nelle neurofibrille del coniglio o della cavia e anche della *hirudo*. Altri animali assai lontani dall' uomo hanno servito assai bene. Basti considerare le numerose esperienze di fisiologia eseguite sul sistema nervoso della rana e quelle di farmacologia, ad esempio, sul cuore dello stesso animale, esperienze che hanno dato risultati trasportabili intatti sull' uomo. In fondo essendo la *hirudo* un animale così in basso nella scala zoologica, così semplice, si ha il vantaggio che esisteranno assai minori variazioni individuali; così la reazione di un individuo più difficilmente sarà priva di valore nel senso che possa essere una reazione isolata più o meno anormale. Ad ogni modo il metodo che propongo per giudicare della tossicità del sangue umano innegabilmente è un metodo molto indiretto. Ma è infinitamente meno indiretto di altri metodi usati. Come esempio di un estremo cito il sistema delle iniezioni intra-albuminose da Ceni eseguite allo scopo di studiare sull' embrione, nei primordi dello sviluppo, il potere teratologico del siero di sangue degli epilettici e dedurre intorno al potere tossico del medesimo siero. Questo è certamente un metodo assai più indiretto.

E passo alla obiezione davvero più potente che deriverebbe ancora per la considerazione che il sangue viene introdotto dalla *hirudo* nell' intestino. Ivi si ha una digestione, una elaborazione, per cui una modificazione dei materiali; perciò quello che è assorbito dall' animale non è più quello che fu

introdotto. Preventivamente non si può risolvere del tutto la questione; però alcune ragioni militano contro questa obiezione, sicchè valeva la pena di tentare una prova sperimentale. Dobbiamo pensare anzitutto che molti materiali, come certi medicamenti e in particolare certi tossici passano in circolo intatti benchè introdotti per via alimentare e così può accadere per gli agenti tossici ingeriti dalla *hirudo*. Ad ogni modo è certo che non possiamo neppur lontanamente pensare con questo metodo tanto indiretto di sceverare e quasi direi isolare l'azione di un certo agente chimico allo stato naturale. E se nei nostri animali una lesione sarà prodotta da una combinazione di questo agente con altri possiamo, date per il resto le più favorevoli condizioni, risparmiarci le sottigliezze e fare a meno di distinguere come non distinguiamo in molti casi fra un agente medicamentoso e un sale del medesimo, perchè l'azione fisiologica del composto è spesso eguale a quella di un componente. Ma che il sangue benchè introdotto nel tubo digerente della *hirudo* possa essere dannoso a questo animale pei veleni che contiene, lo dimostrerebbe non tanto il fatto di comune osservazione che esse dopo riempite divengono alcune volte meno, altre volte piú torpide, quanto il fatto che talora (forse quando il sangue è asfittico) muoiono istantaneamente. Ma che i veleni passino dall'intestino fino a ledere direttamente il sistema nervoso e perciò non siano digeriti, si dimostrerebbe sopratutto con la scoperta di Cajal della lesione che in quarta giornata dall'ingestione del sangue, senza che esistano altri guasti, offrono le neurofibrille. Cajal crede che sia forse da attribuirsi al lavorio della digestione. Mi pare che invece dipenda appunto da intossicazione; infatti il sangue a questa epoca è putrefatto come dimostra se non altro l'odore che se ne percepisce quando si seziona l'animale che si era riempito. Perchè ammettere che un semplice lavorio di digestione consumi tanto le neurofibrille provocando un reperto imponente di atrofia, mentre non abbiamo esempi consimili, e in ogni altro caso per la fatica comunque provocata si è a mala pena per mezzo di accurate misurazioni rilevata qualche reazione percettibile nel sistema nervoso? È quasi ovvio che la detta lesione delle neurofibrille stia a dimostrare un disturbo da intossicazione. Con questo è data la possibilità che elementi tossici banali come sarebbero fra gli altri quelli che si sviluppano nella putrefazione, facciano risentire danno prima funzionale, poi anatomico agli elementi nervosi. Perchè non ammettere dunque la possibilità che agenti tossici elettivi passino anch'essi a ledere lo stesso sistema più presto e più gravemente anzichè essere digeriti nel senso di essere trasformati dai succhi intestinali? Ma c'è un'altra considerazione. Dopo ingeriti i cibi, sappiamo che il viscere il quale li ha ricevuti non secerne subito i succhi digestivi. Siccome nella *hirudo* il sangue introdotto deve bastare per lunghissimo tempo, data la sua stessa quantità, l'intervallo fra ingestione e digestione, tanto più che ogni funzione si compie assai lentamente in simili animali, deve oltrepassare il tempo, per esempio, che il nostro stomaco impiega per dare la secrezione. Proporzionalmente 24 ore non sono troppe. E deve essere così anche per

ragioni meccaniche. Se consideriamo infatti gli animali riempiti al massimo grado ci appare che l'enorme distensione del tubo intestinale, che tuttavia è per essi un fatto fisiologico, la compressione straordinaria della parete di esso, debbano inibire la secrezione finchè gli elementi non si siano adattati. È probabile che in un primo periodo, dato il disturbo che deriva dall'estremo riempimento, la parete intestinale lasci semplicemente filtrare un agente tossico molto diffusibile; è probabile che questo, assorbito, giunga in circolo e vada a fissarsi sugli elementi nervosi. Non è dunque da escludere che per esempio nelle prime 24 ore si abbiano condizioni favorevoli alla riuscita dell'esperimento.

L'esito non del tutto infelice che verrà esposto corrobora le giustificazioni fin qui addotte in favore dell'idea di una simile ricerca, idea che volgarmente considerata poteva forse sembrare non applicabile. L'esito dello esperimento per lo meno risolve favorevolmente la questione che è stata posta. Questo è sufficiente poichè sopratutto si tratta di proporre un metodo e dimostrare che è attuabile.

Il metodo di ricerca che io debbo limitarmi ad abbozzare può avere importanza generale nel campo delle intossicazioni, anche maggiore che nelle psicopatie. Potrà essere utile ancor più se si tenteranno le diverse combinazioni. Per esempio forse si osserveranno più chiari reperti e più utili anche per l'interpetrazione dei fenomeni vitali che si svolgono in genere nelle neurofibrille, in animali che furono tenuti in un lungo digiuno. Questi, che presentano le neurofibrille assai ipertrofiche, molto ben visibili perciò, attaccati a individui che son preda di intossicazione, potranno dare, come accennavo, ancora più vistose modificazioni.

Gli esperimenti hanno dato i risultati che seguono. Intanto debbo avvertire che tralascio la descrizione del metodo e dei singoli reperti ottenuti nei vari casi. Farò una minuta esposizione di essi in un lavoro che è già prossimo a pubblicarsi in questa stessa rivista. Vedremo allora dettagliatamente con le diverse alterazioni che si hanno nei varî casi, anche quelle particolarità che insieme con le differenze nel tempo necessario a che si manifestino, tendono a far differenziare ciascuna delle alterazioni dalle altre simili che son prodotte da altre cause. E ci occuperemo sopra tutto per riferire fatti utili a spiegarci la fisiologia e fisio-patologia delle neurofibrille, e perciò con intento assai diverso da quello che si ha nel presente lavoro. Qui enumero soltanto le alterazioni. E nella discussione mi servirò d'un solo criterio, la presenza o meno di una alterazione nelle neurofibrille della *hirudo* applicata al paziente. Siano pure le alterazioni, assolutamente disparate nei diversi casi, questo non importa per la discussione. Poichè, nel presente argomento, potrebbe servire solo a farci tentare di dedurre da ciascuna forma d'alterazione la particolare natura e la maniera d'azione di diversi agenti tossici. Ma a questo tentativo saremmo per ora assolutamente incapaci e perciò dobbiamo rinunciarvi. Se in un caso si ha per esempio ipertrofia e nell'altro atrofia delle neurofibrille non faremo distinzione; rileveremo solo che in questi due casi il sangue ingerito dalla *hirudo* contiene un agente tossico, in antitesi coi casi in cui non si ha nessuna alterazione. Solo talvolta si trarrà frutto in termini generici dalla identità di un reperto in casi di malattie diverse.

L'indagine è stata condotta mercè l'esame, col metodo di colorazione all'argento ridotto di Cajal, dei centri nervosi di alcune sanguisughe che, attaccate ai varî individui, si erano riempite completamente ed erano poi rimaste in vita circa 24 ore. Ho sperimentato per controllo su individui del tutto normali. Inoltre ho preso in esame due casi di incipiente convalescenza da alcoolismo non avendone potuti osservare durante la fase principale, tre casi comuni di amenza, tre di amenza pellagrosa, uno di demenza paralitica, due di demenza senile, cinque di idiozia, cinque di epilessia scegliendo i diversi stati, e diciotto di demenza precoce non trascurando alcuna delle forme di questa. Enumero i risultati ponendo in altro ordine le malattie studiate, per raggruppare i risultati medesimi secondo le analogie che presentano fra loro.

Intanto nel sistema nervoso degli animali che avevano succhiato sangue di individui normali, si nota una leggera ipertrofia, armonicamente diffusa, delle neurofibrille che costituiscono gli apparati reticolari, con aumento della colorabilità.

Dei cinque casi di epilessia due furono sperimentati in periodo di discreto benessere, nel mezzo di un lungo spazio interaccessuale. In questi casi ho rilevato nelle neurofibrille della *hirudo* condizioni assolutamente normali. Due casi furono sperimentati in periodo di stato epilettico. In questi con tutta certezza ho notato che un numero considerevole di elementi presenta una notevole atrofia delle neurofibrille. Dei dettagli citerò solo il fatto che certi particolari elementi, mentre presentano atrofia delle neurofibrille nel corpo cellulare, presentano ipertrofia di quelle che decorrono nel prolungamento. Nell'altro caso si aveva un periodo di confusione post-accessuale prolungatosi molto a lungo; il caso fu sperimentato in un tempo discretamente lontano da accessi. Si sono ottenuti gli stessi reperti, benchè meno accentuati.

Per la demenza paralitica l'esito è incerto tranne che per la presenza del reperto ultimamente descritto. Si trattava di uno stadio della malattia molto avanzato e l'individuo fu sperimentato in un periodo non molto distante dalla manifestazione di accessi epilettiformi. Il reperto osservato, cioè atrofia delle neurofibrille nel corpo cellulare e ipertrofia nel prolungamento, ci induce almeno a ritenere, per quello che risulta da un solo esperimento, che il sistema nervoso della *hirudo* riempitasi di sangue, nel caso della demenza paralitica, soffra una lesione.

Nei due casi di demenza senile si trattava di individui in età molto avanzata, tra i quali il primo presentava i segni diretti di grave arteriosclerosi, presentava disturbi circolatorî, era in un periodo di grave abbattimento e depressione consecutivo a un periodo confusionale. L'altro, che era stato dedito all'alcool, pure manifestava segni di grave arteriosclerosi e soffriva per una avanzata lesione renale che gli aveva poco tempo innanzi minacciata la vita per mezzo di un accesso uremico. Fu preso in esame in un periodo di discreto benessere, tanto che aveva lasciato il letto da alcuni giorni ed era stato già messo in comune con gli altri malati. Nel sistema nervoso degli animali applicati a ciascuno si osserva in moltissimi elementi una estrema atrofia delle neurofibrille con caratteri però e sopra tutto distribuzione diversa da quella osservata per l'epilessia. Nessun segno di ipertrofia.

Negli animali che succhiarono sangue da malati di amenza molti elementi presentano una immagine assai caratteristica, simile a quella che Cajal descrisse negli animali che soffrirono una inanizione prolungata, cioè ipertrofia delle neurofibrille con consecutiva fragmentazione e dissoluzione in granuli.

Nella amenza pellagrosa fatti del tutto identici sia qualitativamente che quantitativamente. Per quanto abbia cercato non mi è stato possibile discernere alcun carattere differenziale fra le due forme.

I due individui esaminati mentre erano all' inizio della convalescenza di psicosi acuta da alcoolismo, erano esenti da gravi manifestazioni attive, ma conservavano ancora evidente l' abito psichico e alcune non lievi manifestazioni somatiche. In questo esame ho ottenuto dalla *hirudo* preparati assolutamente normali.

I cinque casi di idiozia, che erano tutti scevri da epilessia, presentavano i diversi gradi. In due si aveva il quadro di massimo difetto psichico, negli altri diversi gradi di imbecillità fino a quella piuttosto lieve. Ho sempre ottenuto preparati del tutto normali.

In fine, per l' interesse che ora presenta quest' altra malattia e ripromettendomi di ottenere buoni risultati, ho esaminato i diciotto casi di demenza precoce, dalle più semplici forme ebefreniche e dalle forme paranoidi ai casi più gravi, scultorî, di catatonia. Non ho potuto però esaminare nessun caso di malattia incipiente; si trattava sempre di malati ben noti esistenti al manicomio da anni. Gli animali applicati a questi pazienti hanno dato sempre esito assolutamente negativo. Si sono sempre avuti preparati normali.

Teniamo per certo, se non altro perchè sono escluse cause diverse possibili, che le lesioni osservate siano lesioni tossiche; indichino cioè che il sangue ingerito dalla *hirudo* nei vari casi contiene un agente tossico che sopratutto per la rapidità con cui altera le neurofibrille, si può dire elettivo per il sistema nervoso. Nel prossimo lavoro illustreremo questa asserzione. Ora esponiamo tutte quelle considerazioni spicciole che, in seguito ai risultati ottenuti, ci si affacciano riguardo alle varie malattie prese in esame.

Riassumendo i diversi casi, il sangue dei malati di epilessia che sono sotto l' influsso di accessi convulsivi, quello dei malati di demenza paralitica, pure sotto l' influsso di accessi convulsivi, quello dei malati di demenza senile, di amenza e di amenza pellagrosa, ingerito dalla *hirudo medicinalis*, ha qualità di tossico elettivo per il sistema nervoso di questo animale. Non lo ha affatto il sangue dei pazienti che presentano i postumi d' intossicazione alcoolica, degli epilettici in periodo di benessere, dei pazienti affetti da idiozia e da demenza precoce. Con un primo sguardo si rileva che d' altra parte tutte le specie di malati appartenenti alla prima categoria presentano alcuni fatti che mancano nei malati della seconda. Essi sono i comuni segni d' intossicazione, poichè naturalmente non una completa ignoranza incombe su questo argomento. Siamo riusciti anche per altra via a supporre in quali casi esista o no una intossicazione. E con questo metodo non ci si propone che di portare un contributo su certi dettagli.

È cosa già cosegnata ad ogni trattato che negli epilettici annunziano i periodi di male e persistono in essi e nei periodi confusionali consecutivi, mentre si dileguano col dileguarsi di essi, notevoli disturbi della nutrizione di natura tossica la cui origine è specialmente da ricercarsi in alterazioni degli organi della digestione. Lo hanno stabilito le ricerche sul chimismo gastrico e orinario, le ricerche, che ebbero esito positivo, condotte con altri procedimenti, sulla tossicità del siero del sangue, quelle pure positive sulla tossicità del succo gastrico e delle orine. Insieme si sono osservati come fon-

damento fenomeni catarrali del tubo gastro-enterico. I malati si presentano sempre con pirosi, anoressia, dispepsia, talora con vomito, meteorismo, stipsi o diarrea, tutti fenomeni che indicano col disturbo locale uno stato di intossicazione generale. Per questo nella cura degli accessi più di tutto valgono i rimedi antitossici e derivativi. I detti segni di intossicazione non si osservano in un epilettico che si trovi a mezzo di lunghi periodi di tregua. Le altre malattie di questa categoria sono indubbiamente psicosi tossiche. Vi si osservano sempre questi segni e per la natura tossica depongono in esse l'etiologia e la patogenesi e l'anatomia patologica abbastanza note. Non vi è dubbio che i fenomeni già descritti si presentino nella demenza paralitica specialmente in coincidenza con stati convulsivi. Così nella demenza senile, tanto più se si considera la presenza costante di lesioni vasali e renali da cui, in genere, deve risultare una intossicazione, come era nei nostri casi e come è specialmente quando dal lato psichico si hanno fenomeni gravi di stupore e confusione. Nella amenza poi abbiamo i segni più gravi di intossicazione. È una malattia acuta, spesso febbrile, si ha polso piccolo, frequente, irregolare; labbra screpolate, denti fuligginosi, lingua arida patinosa, alito fetido. Anoressia, generalmente sitofobia, stato catarrale del tubo digerente, stipsi ostinata o diarrea infrenabile. Grave deperimento. Il succo gastrico e l'orina sono ipertossici. Spesso si giunge a condizioni di adinamia e il malato presenta l'aspetto così detto tifoso. Il così detto delirio acuto certamente non è altro che un'amenza la quale decorre con caratteri di estrema gravità. L'anatomia patologica dimostra nell'amenza lesioni chiaramente dipendenti da uno stato di intossicazione. Nella amenza pellagrosa infine si ha lo stesso e a proposito di essa è anche inutile accennare come si tratti di una forma tossica.

Dato questo, il metodo da me esposto ha valore se non altro perchè conferma che nelle dette malattie esiste una intossicazione. Per le altre malattie vedremo poi che depongono per l'assenza di quei segni di intossicazione cui si è accennato, ma intanto possiamo asserire che lo stesso metodo conferma almeno ciò che risulta dall'uso dei mezzi comuni di esame.

È naturale che, quando il siero di sangue di un malato in cui non si hanno segni evidenti di intossicazione provoca in un animale in cui è iniettato fenomeni tossici, si possa solo affermare che il siero è tossico per questo animale e non si sia autorizzati a dedurre senz'altro che realmente nel malato si abbia intossicazione. Ma in questo caso l'accordo della prova e controprova con quello che già si conosceva, mentre altrimenti non avremmo potuto pensarlo, ci induce a ritenere che nell'un caso il siero tossico per la *hirudo* è anche tossico per l'uomo e viceversa nell'altro caso. Infatti non vi è ragione di pensare che esista nel siero un altro tossico, veramente attivo per il sistema nervoso dell'uomo, ma incapace di manifestarsi elettivo per il sistema nervoso della *hirudo* e che viceversa quello che è attivo per l'*hirudo* non lo sia per l'uomo. Intanto data la nostra supposizione cade il solito dubbio che si presenta in simili circostanze. Se

cioè si debba proprio ammettere che le alterazioni del sangue rilevate per mezzo della *hirudo* sieno primitive riguardo alla malattia psichica. Oppure se la *hirudo* non metta in evidenza una intossicazione secondaria alla detta malattia. Oppure se le alterazioni del sangue non siano nè causa nè effetto della malattia psichica, ma siano solo fatti concomitanti, privi di rapporto necessario con essa, indici solo d' un processo d' intossicazione generale dell' organismo. Mi pare che si possa escludere che siano fatti secondari perchè abbiamo rilevato che si deve trattare di un siero, il quale, preso in massa, s' intende, senza distinzione di una o un' altra tossina, è tossico elettivamente per il sistema nervoso così per la *hirudo* come per l' uomo. Si deve dunque sfuggire a un circolo vizioso. Infatti avendosi nell' uomo una sola manifestazione morbosa a carico del sistema nervoso, la malattia psichica, l' agente tossico, che è dannoso elettivamente per il sistema nervoso deve provocare e non può provocare altro che questa malattia psichica. E allora se è esso che provoca la malattia, non è più secondario, ma primitivo. Così non sarà indipendente dalla lesione mentale per la stessa ragione che è elettivamente dannoso per il sistema nervoso e deve dunque essere esso che provoca la malattia mentale, unica manifestazione morbosa che esista a carico di detto sistema. Risulterebbe dunque in base al più semplice procedimento logico che l' agente tossico di cui si rileva la presenza mercè l' esperimento sulla *hirudo* deve essere primitivo, deve essere cioè la causa delle turbe corticali nei casi studiati.

Il fenomeno più importante rimane l' associazione del reperto positivo nella *hirudo* con la presenza dei sintomi comuni di intossicazione nel malato. Colla causa che produce quella lesione nell' *hirudo* non si possono senz' altro mettere in rapporto le forme mentali prese in esame perchè gli stessi segni di una intossicazione generale e perciò il disturbo causale di essi, si osservano, come in queste malattie anche in altri casi in cui non si ha nessuna lesione psichica. E perchè nei diversi casi, con i medesimi segni di intossicazione, si hanno forme psichiche diverse. In fine anche perchè nell' esperimento con la *hirudo* si hanno diverse reazioni secondo le varie malattie. Tuttavia si ha il fatto che spesso per il decorso i segni clinici sopra nominati depongono assai chiaramente nel senso che il disturbo da essi significato è almeno parte necessaria nella causa della malattia psichica, poichè compaiono prima delle manifestazioni a carico del sistema nervoso, scompaiono con queste, annunziano con le loro remissioni le remissioni dei fenomeni nervosi. La cura diretta contro di essi è giovevole alle forme psichiche. Se così non avviene sempre, nè subito, nè completamente è perchè, istituita una intossicazione, le manifestazioni morbose dell' encefalo naturalmente debbono decorrere poi per lesione locale degli elementi nervosi non influenzabile dalla cura. Non sarà dunque il disturbo indicato dai comuni segni di intossicazione la causa unica della malattia mentale. Ma potrà essere la causa per cui si impianta l' agente di questa malattia. Perciò, come vedremo in seguito, specialmente prendendo le mosse dalla demenza paralitica, il volgare

disturbo che si rileva in queste psicosi sopra tutto a carico del tubo digerente, dovrà da noi essere considerato un fatto molto importante. Dovremo d' ora in poi porre la nostra attenzione a questi visceri lesi e ivi cercare la causa diretta delle psicosi; più che altro nello sviluppo di germi, che in essi, date le speciali condizioni morbose, possono pullulare attivamente. Per causa del disturbo del tubo digerente, disturbo sempre eguale, potranno nei diversi casi svilupparsi casualmente diversi germi tossinfettivi. Così si spiegano anche le diverse conseguenze nei varì casi.

Così si spiega che nei varì casi con un disturbo fondamentale identico, banale, si possano avere intossicazioni anche strettamente specifiche. Dobbiamo dunque consigliare che d' ora in poi ci si risparmi di ricercare le infezioni del liquido cefalo-rachidiano e della sostanza nervosa e i disturbi di altri organi e di pensare a disturbi primitivi del ricambio come finora si è fatto senza alcun costrutto. Ricercheremo invece di raggiungere la difficilissima orientazione nella numerosa flora intestinale ed è probabile che di là trarremo i germi infettivi causa delle varie intossicazioni che danno i disturbi psichici.

Per chiarire meglio questo concetto farò subito qualche rilievo sulla demenza paralitica. Per la *demenza paralitica* risulta assai poco dalla mia ricerca. Ma si ha di interessante che questa malattia, per le eguali caratteristiche generiche si trova anche con questo metodo nella stessa categoria delle altre in cui si deve ammettere una intossicazione. Si presta dunque a farci estendere un concetto che sorge dallo studio di essa, alle altre malattie. Non vi è dubbio, in base a tutte le altre ricerche, che durante l' intero decorso della demenza paralitica si abbia una intossicazione. Piuttosto che l' azione solo lontanamente ipotetica di una intossicazione particolare consistente in una alterazione del ricambio materiale, derivata questa a sua volta presumibilmente dalla sifilide, fattore semplicemente etiologico, dobbiamo accogliere una dottrina più recente di cui gran parte è obiettivamente dimostrata. Mi riporto per questo a quanto riassume ultimamente Robertson. Egli dimostra che le ipotesi comunemente accettate sulla patogenesi della demenza paralitica sono erronee. Dimostra con l' esame delle lesioni cerebrali che la malattia in questione è realmente una forma dipendente da tossicemia. In fine tende a dimostrare che è una malattia infettiva data da un agente specifico come le altre malattie infettive, ad esempio la tubercolosi, la febbre tifoide, ecc. Con un esame accurato dimostra che si ha nella demenza paralitica costantemente un quadro avanzato di catarro cronico atrofico dello stomaco e dell' intestino tenue o di ambedue questi visceri. Dimostra poi che queste lesioni sono associate con uno sviluppo straordinario di batteri in tutto il canale alimentare. Presso a poco lo stesso per il sistema respiratorio e orinario. Sopra ogni altro domina per il suo sviluppo e la virulenza un microrganismo analogo a quello di Klebs-Löffler. Questo, coltivato e studiato sperimentalmente presenta qualità che lo farebbero realmente reputare atto a dare la malattia in questione. È venuta perciò

la deduzione che la demenza paralitica è il resultato di una tossinfezione cronica derivante sopra tutto dall' apparecchio alimentare, favorita da una diminuzione generale e locale delle difese contro i batteri, dipendente da uno straordinario sviluppo di varie forme batteriche, ma specialmente di un bacillo simile a quello di Klebs-Löffler, che ha una forma speciale di virulenza che dà alla malattia i particolari caratteri. Orbene, se non si vuol tenere come dimostrato perfettamente che questo microrganismo abbia valore di agente specifico, tuttavia i fatti sono tanti e tali che dobbiamo accettare tutto il resto. E attribuiremo valore causale al particolare rigoglio di microrganismi in genere. Che almeno non tutte le manifestazioni della demenza paralitica siano prodotte da un agente specifico, dimostrerebbe il fatto che qui è risultato. Ossia che in coincidenza con accessi epilettiformi si ha lo stesso substrato che durante gli accessi convulsivi degli epilettici. È un fatto che interessa perchè la reazione egualmente positiva con lo stesso metodo e per di più la medesima reazione ci può far pensare che come causa delle manifestazioni nei due casi si debba incolpare lo stesso fattore. Gli accessi epilettiformi nella demenza paralitica dovranno dunque essere attribuiti ad una intossicazione che chiameremo banale poichè si trova anche in altra malattia. Questo è ancora uno dei fatti che collega la demenza paralitica alle altre psicosi di questo gruppo e che ci può indurre a estendere anche alle altre il criterio acquisito. Cioè che in base alle presenti ricerche, ripeto, nasce la necessità di dare particolare importanza alla lesione infiammatoria del tubo gastro-intestinale e di altri organi analoghi come causa che favorisce il rigoglio di germi infettivi. E ammettere che di qui derivi l' intossicazione che reca il disturbo encefalico. Come vedremo, anche nelle altre psicosi tossiche questo criterio, molto importante dal lato di applicazioni pratiche terapeutiche, sarà da mettersi in vigore. Così si apre la strada alla spiegazione delle varie malattie.

Dai reperti ottenuti negli esperimenti con la *hirudo*, appare che la *psicosi epilettica*, all' infuori dell' episodio accessuale, decorre scevra da intossicazione. Tutti i fenomeni mentali che ne fanno il quadro dovranno essere attribuiti a lesioni locali dell' encefalo, naturalmente sopra tutto dalla corteccia. L' imbecillità epilettica dovrà essere attribuita a lesioni congenite o dei primi stadî di sviluppo, e la demenza a lesioni che man mano si sono stabilite non per l' azione continua di un tossico, ma forse per disturbi meccanici che probabilmente per mezzo dei vasi si producono durante i diversi accessi convulsivi. Fors' anche direttamente per l' azione transitoria, ripetutamente esercitata da un agente tossico il quale circola nell' organismo soltanto durante gli episodi accessuali. Questo agente risulta esistere durante lo *stato epilettico* in seguito alle dette esperienze. Si dovrà pensare che in dose minore esista durante ogni accesso. Esso agirà sia elettivamente sulle cellule della zona rolandica, sia, ed è più probabile, in maniera diffusa, e allora le cellule della zona rolandica debbono reagire esse sole con una scarica motoria perchè localmente rese più vulnerabili da una anomalia conge-

nita o, come si va ora dimostrando, da una alterazione patologica insorta nella vita intrauterina o in quella che subito ne consegue. Spesso realmente si trovano immerse con molta evidenza in un ambiente patologico perchè ivi si stabilì l' esistenza di sclerosi cicatriziali consecutive a processi infiammatori o d' altra natura. Esaurita la violenta scarica motoria col suo fenomeno accessorio generale della perdita della coscienza, se il veleno persiste a circolare efficace, si avranno più lievi disturbi motori e interverranno disturbi di altre zone corticali più tarde a risentire dello stimolo tossico, si avrà cioè il *periodo confusionale post-accessuale*. Che in tal periodo persista nel circolo il medesimo agente tossico è dimostrato dalle alterazioni osservate nelle esperienze.

Non può ora sfuggire l' importanza della dimostrazione della esistenza di questo agente tossico se si pensa alle numerose ipotesi che furono fatte per spiegare l' accesso convulsivo. Nè può sfuggire d' altra parte l' importanza che si escluda l' esistenza di intossicazione nei periodi che distano dalle manifestazioni accessuali. Rileverò solo quello più importante, l' interesse pratico. A parte l' indicazione particolare per i comuni rimedi terapeutici, si stabilisce un fatto fondamentale per i tentativi di sieroterapia. In base ai risultati sopra esposti non si potrà più parlare di invariabilità della intossicazione nelle diverse fasi della epilessia. Non sarà dunque indifferente raccogliere il siero nei periodi interacessuali o negli stati accessuali; saranno anzi del tutto inutili i tentativi condotti a ottenere un siero contro l'epilessia se sarà raccolto il siero da pazienti in periodi interacessuali. Cadono tutti gli edifizi costruiti sulle ricerche così condotte, perchè adoperare il siero dei pazienti in tali periodi è come adoperare il siero di individui normali. Una sieroterapia sarà solo possibile qualora si prenda il materiale da individui che sottostanno ad accessi convulsivi o che sono in periodi confusionali post-accessuali. Allora un animale immunizzato potrà dare un siero antitossico. Questo è il solo criterio praticamente ammissibile. Che non si debba temere molto in tal caso di utilizzare sostanze tossiche secondarie al disturbo, anzichè primitive, si è detto sopra. Ad ogni modo si può fin d'ora supporre che, superate empiricamente tutte le immani difficoltà della scelta dell' animale, del tempo e del metodo di immunizzazione, non si otterrà che un rimedio ad azione sintomatica che potrà agire, somministrato in tempo debito, contro un accesso. Appare a prima vista che si possa estendere a questa malattia il criterio acquisito per la demenza paralitica. Appare ovvio che anche qui la nostra attenzione possa essere tratta verso il canale alimentare. Ivi dovremo ricercare un germe, o una particolare associazione di germi patogeni che per l' epilessia acquista valore di causa specifica. Conosciuti questi agenti, probabilmente batteri forniti, come altri, di esacerbazioni periodiche della loro virulenza e perciò della loro produzione di tossine, solo un siero antimicrobico specifico può togliere la causa del male e preservare con ciò dagli accessi convulsivi e dalle altre manifestazioni del veleno circolante nell' organismo e dalle conseguenze. Le ricerche finora altrimenti con-

dotte, per esempio le ricerche di Ceni e quelle che ne derivarono, intorno alla sieroterapia della epilessia, sono costruite su basi erronee.

Viene poi la *demenza senile*. Per essa è ancora più da pensare che la causa sia una intossicazione proveniente dal rigoglio di particolari germi nel canale alimentare. Tanto più se si pensa che per molte ragioni la maggior parte dei disturbi della senilità furono attribuiti ad una intossicazione cronica d'origine intestinale. A delineare le diverse forme servirà la diversa localizzazione delle lesioni anatomiche ben note, che nell'encefalo si stabiliscono specialmente per causa di disturbi vasali più o meno prevalenti nelle zone psichiche. E inoltre varrà la presenza di altre intossicazioni date direttamente dalle lesioni vasali, particolarmente con l'ausilio di lesioni renali. Queste intossicazioni accessorie, in genere, oltre ad aggravare la sindrome, le forniranno una particolare impronta.

Si conferma poi con questi esperimenti che l'*amenza* è una malattia tossica. Così pure l'*amenza pellagrosa*. Qui il fatto più importante è che le due malattie abbiano dato una identica reazione. Si sapeva che tanto nell'una come nell'altra anatomicamente si osservano solo quei fatti da intossicazione acuta che sono identici per tutte le psicosi confusionali. Non si osserva nessuna lesione specifica per la pellagra. Si sapeva pure che clinicamente non è possibile distinguere fra la forma confusionale acuta della pellagra e l'amenza. Casi oltremodo significativi sono a tale proposito quelli di pseudo-pellagra. Viene dunque un altro fatto a confermare l'identità delle due malattie che è stata stabilita recentemente da Camia. Non esiste altra distinzione che per il fattore etiologico di cui è ben noto quello che esiste per la pellagra, il maidismo. Realmente per il fatto che diversi agenti etiologici, come il veleno maidico, l'alcool, ecc., danno la medesima sindrome è da credere che tali veleni non agiscano essi stessi direttamente sul sistema nervoso. Così risulta per alcune ricerche e recentemente per quelle di Hoch, che veleni, usati come agenti medicamentosi, i bromuri, l'ioscina, la morfina e molti ipnotici possono dare in individui disposti, tutti la medesima forma mentale confusionale. In ogni caso si osserva nutrizione insufficiente, insonnia, disordine digestivo, esaurimento; si ha sempre la lingua patinosa, l'alito fetido, talora leggero movimento febbrile. Questi fatti indicano che il veleno primitivamente introdotto agisce provocando un disturbo banale dell'organismo, in cui certo le funzioni del tubo alimentare vengono alterate. In seguito è probabile che trovi modo di impiantarsi la causa diretta dei disturbi mentali, sempre una medesima causa. In tutte le psicosi confusionali dunque noi possiamo pensare che i diversi veleni agiscano provocando un medesimo disturbo nell'organismo.

E piuttosto che dare una alterazione del ricambio con un meccanismo a noi del tutto ignoto, come fu supposto, renderanno alcuni organi, colpiti direttamente o anche indirettamente, sopra tutto il tubo digerente, meno adatti ad opporsi allo sviluppo rigoglioso di un germe infettivo casualmente ivi esistente, anzi adatti a favorire un esaltamento della sua virulenza, analo-

gamente a ciò che si è detto per la demenza paralitica con la complicità probabilmente dei disturbi della digestione e assimilazione. Casualmente in altri casi nei diversi soggetti si potrà invece avere il predominio di altri germi, le cui tossine saranno diversamente elettive. E così si potrà spiegare anche come ciascuno dei veleni sopra detti può altre volte provocare anzichè la forma confusionale acuta, forme mentali di altro genere, o anche forme del sistema nervoso periferico o semplicemente forme fisiche, ad esempio la arteriosclerosi, la sclerosi renale, la cirrosi epatica. Così tutte le altre volte, non trovandosi quei certi germi necessari, il disturbo primitivo del tubo digerente sarà un fatto che esisterà per sè solo e tutto il male dovrà limitarsi per esempio a fenomeni catarrali gastro-enterici. Ad ogni modo è nel tubo digerente, non nel sangue, non nell'encefalo, nè in altri organi che si deve ricercare il germe infettivo che si suppone sia causa della amenza e con essa del delirio acuto e anche delle altre psicosi acute confusionali. Quanto segue per l'alcoolismo, completa questi concetti.

Il risultato ottenuto nei casi di *alcoolismo* durante la convalescenza serve intanto a farci conoscere come, cessata la causa tossica, i sintomi che persistono sono una conseguenza diretta delle sole alterazioni avvenute precedentemente negli elementi del sistema nervoso. Infatti il risultato indica che non si ha più intossicazione. Non si deve dunque pensare che l'alcool provochi una alterazione duratura del ricambio e che perciò, anche sottratto l'alcool le manifestazioni cliniche siano sempre da attribuirsi ad intossicazione. Nel secondo periodo, cioè in quello in cui è cessata la intossicazione, che nel primo periodo è innegabile, data dall'alcool, si inizia la convalescenza quando le lesioni degli elementi nervosi sono riparabili. Se non sono riparabili si avranno naturalmente le forme croniche. Esse si svolgono infatti nel manicomio all'infuori della azione dell'alcool. E come ora abbiamo visto, all'infuori anche di altre intossicazioni secondarie. In tal caso le lesioni, che del resto non sono sconosciute, debbono essere gravi e tendenti a progressivo aggravamento e a esito distruttivo. Questo è probabile. In fatti così si spiega bene l'affezione senza bisogno di ipotesi indimostrabili.

Nel caso in questione, per illustrare il procedimento morboso, si deve ora rilevare un fatto significativo. Durante le manifestazioni tumultuarie, iniziali dell'alcoolismo è costante tra i fenomeni più importanti un disturbo fisico, quello del tubo digerente che davvero si inizia assai prima che appaiano i disturbi psichici. Qui la lesione forma complessivamente un quadro caratteristico. Il malato è da tempo affetto da catarro gastro-enterico e il culmine di questa affezione segna il culmine della malattia mentale acuta. Il malato soffre di dispepsia, con diminuzione dell'appetito, senso di peso o di dolore sordo allo stomaco, senso di amaro, di putrido in bocca; ha pirosi, borborigmi, eruttazioni, nausea, vomito. Lo stato generale di nutrizione è nel paziente spesso alterato, la lingua è patinosa; l'epigastrio è spesso sporgente, sensibile alla pressione. L'analisi del succo gastrico fa rilevare che l'acido cloridrico libero è generalmente diminuito o manca affatto; spesso si trova

acido lattico; si ha un aumento notevole della formazione di muco. Si ha poi stitichezza abituale, talora diarrea coi caratteri di quella delle forme catarrali lienteriche; si ha meteorismo, flatulenza, talora itterizia. Dalla pratica manicomiale risulta che dopo proibiti gli alcoolici e regolarizzata la dieta, non si ottengono enormi vantaggi altro che per mezzo dell' uso della lavanda metodica dello stomaco, il rimedio del resto più efficace per la cura in genere della gastrite cronica. Si regolarizza così anche l' intestino. E noi vediamo gradatamente sparire uno a uno i sintomi della affezione gastro-intestinale. Di pari passo vediamo attenuarsi tutti i fenomeni psichici tumultuari. Nè si può dire di avere ottenuto un discreto miglioramento da questo lato finchè le condizioni fisiche del paziente non sono molto migliorate. In questo primo periodo è evidente che si ha una intossicazione, come dimostrano i sintomi fisici e psichici e le alterazioni degli elementi nervosi che sono state descritte. Riordinate le condizioni fisiche, possono rimanere le lesioni psichiche croniche o ci si può avviare alla convalescenza.

Da questa esposizione risulta ben netto che nel primo periodo, quello della intossicazione, i fenomeni a carico del tubo digerente hanno importanza capitale. Non possiamo più attribuire loro semplicemente l' importanza di fatti concomitanti, accessori. Dobbiamo attribuir loro un valore causale come nella demenza paralitica. L' alcool produce l' infiammazione del tubo digerente. E l' origine di quel tossico che direttamente va a ledere gli elementi nervosi è assai probabile che debba ricercarsi consociata con questo disturbo del tubo digerente. Per analogia con quello che si è osservato nella demenza paralitica, dobbiamo pensare che per questo disturbo del tubo digerente prendano sviluppo e virulenza microrganismi usualmente o casualmente ivi esistenti, le cui tossine daranno la forma mentale. Insieme potranno anche qui operare le lesioni della digestione e assimilazione. Il predominio di uno o un altro germe infettivo darà l' uno o l' altro quadro mentale. Il germe banale per le forme confusionali darà anche in questo caso una sindrome amenziale. Così in tutti i numerosissimi casi in cui la intossicazione alcoolica, pure alterando il tubo digerente, non dà alcun altro disturbo degno di nota o lesioni di organi all' infuori del sistema nervoso, esempio la arteriosclerosi, la sclerosi renale, la cirrosi epatica, ecc., dobbiamo pensare che casualmente mancano quei germi che sogliono dare le forme mentali per una loro azione elettiva. Poi, oltre la lesione del tubo digerente si deve prendere in considerazione quella di altri organi, come ci fa fede l' esistenza di faringite, laringite, di leggeri fenomeni bronchiali, e leggeri disturbi delle vie urinarie, luoghi ove si avrà sviluppo rigoglioso di germi infettivi. Si cercheranno dunque anche per questa malattia, anzichè nel sangue e nella cavità cranica, in quegli organi i germi infettivi che possono essere causa mercè le loro tossine della forma mentale. In fine rileverò che certo la differenza medesima di una affezione catarrale, ad esempio gastro-intestinale, che, come sappiamo, va ora accompagnata con ipocloridria, ora con ipercloridria, ora presenta lesioni leggere della mucosa, ora completa atrofia, ora decorre con stipsi, ora con diar-

rea, mostra che nei diversi casi può esistere un terreno più o meno adatto per i diversi germi infettivi; il dominio dell'uno o dell'altro può dipendere appunto dal fatto che le condizioni di vita e di esaltamento della virulenza per l'uno o per l'altro sono da tali fatti favorite o no secondo i diversi casi; e così il dominio dell'uno o dell'altro può dare, per la diversa intossicazione, diverse sindromi.

Tuttavia, sempre in termini generici, viene in esame anche un oltro fattore. La particolare disposizione del sistema nervoso ad ammalare o no, ed ammalando a dare l'una o l'altra sindrome. Questo, come si deve ammettere per ogni organo in ogni malattia, si dovrà pure ammettere per la corteccia cerebrale. Trattandosi di forme confusionali acute, le quali intervengono in persone apparentemente valide, si negava la disposizione particolare ad ammalare citando ancora il fatto che in tali casi manca la labe ereditaria, unico indice chiaro di vulnerabilità. Coi concetti nuovi si cercherà meglio nella anamnesi e si potrà trovare il coefficiente necessario. I nuovi concetti ci portano ad allontanarci dalla necessità di credere tutto fondato su anomalie fetali di sviluppo, ma piuttosto ci inducono ad attribuire certe inferiorità, certa debolezza, a processi patologici svoltisi nella vita intra-uterina e specialmente nei primi periodi della vita consecutiva, processi rimasti apparentemente privi di serie conseguenze. Si ricerchi sistematicamente se l'individuo affetto da una forma amenziale è nato per parto normale o no, se ha sofferto di forma meningea o meningo-encefalica infantile, se ha sofferto precocemente di traumi, se di qualcuna delle comuni forme infettive della infanzia. Vi si può trovare un coefficiente assai più importante che non la labe ereditaria, per ammettere la disposizione ad ammalare di una forma mentale quando una intossicazione lo colpisca. Si attenua così la necessità di ammettere la presenza di germi che diano una intossicazione assolutamente elettiva, potendosi ammettere che certe zone corticali siano già luoghi di minore resistenza, atti a risentire anche di intossicazioni non del tutto specifiche.

E ora una osservazione pratica. Asserito che le intossicazioni in tutti questi casi debbano dipendere da infezione intestinale, non meravigli se con i disinfettanti intestinali, che pure vengono spesso somministrati, non si ottenga rapidamente la guarigione. Essi hanno diversa elettività contro i diversi microrganismi. Non conoscendo ancora questi ultimi, è naturale che non abbiamo potuto trovare l'agente elettivo contro di essi. Sono sempre anche rimedi assai deboli. Per cui non sarebbe da meravigliarsi se neppure dopo scoperte le cause delle malattie in questione non si riescisse con essi ad allontanare le cause medesime. Così avviene anche per altre malattie, ad esempio la febbre tifoide. Conosciuti i microrganismi soltanto la sieroterapia può farci sperare i maggiori vantaggi, se, come per la difterite, sarà applicabile, al contrario di quello che è per altre infezioni, ad esempio la febbre tifoide sopra ricordata.

A proposito dei casi di *idiozia* si deve rilevare che il reperto è quale

poteva supporsi per altra via. In questa malattia non si ha che uno stato fisso dipendente da organizzazione difettosa, generalmente a causa di gravi lesioni encefaliche precoci o fors' anche, per i casi detti puri, a causa di anormale sviluppo. Le funzioni di ogni altro organo sono normali. Nessun segno, nessuna ragione seria di disturbi del ricambio, di intossicazione. Disgraziatamente mancano esperienze sulla idiozia mixedematosa che avrebbe potuto illuminarci notevolmente.

Passiamo ora alla *demenza precoce*. Con questo metodo si rileva che essa, a parte il periodo iniziale che non si è potuto studiare, in qualunque stadio si trovi e a qualunque forma appartenga, decorre scevra da intossicazione. Interessa sopratutto questa malattia perché, come si esprimeva ultimamente Deny, ha sollevato problemi assai complessi la cui soluzione potrà imprimere alla psichiatria una nuova orientazione. Infatti se la demenza precoce non è una psicosi costituzionale, cioè inerente solo a una predisposizione del soggetto, ma è una malattia accidentale come la demenza paralitica, le classificazioni attuali perdono tutto il loro valore ed è necessaria una revisione completa del gruppo delle vesanie e delle demenze. Nella ricerca se si tratti di malattia accidentale, presa di mira la possibilità di una causa tossica cronica, fervono attualmente le indagini sia cliniche, sia anatomiche. Queste poi tendono anche a stabilire se è ammissibile invece la possibilità di un accidente locale, cioè di un disturbo in una sola epoca stabilitosi nell' encefalo, causa di tutto il decorso successivo della malattia. Kraepelin afferma senza dimostrazione, che tutto il processo morboso della demenza precoce poggia su una autointossicazione probabilmente di origine sessuale. Dallo studio della letteratura, che mi risparmio di riferire, riguardante tali ricerche, si traggono come certissime le seguenti conclusioni.

Le indagini ematologiche hanno dato riguardo a una causa tossica esito assai controverso; ora del tutto negativo, ora positivo per ogni forma della demenza precoce, ora positivo solamente per gli stadî iniziali e per gli stati di catatonia. I varî elementi della formula leucocitaria risultano inoltre assai dissimili nelle varie ricerche. Domina per una certa costanza il risultato positivo per gli stadi iniziali e per le manifestazioni di catatonia, in essi dunque si potrebbe ammettere la presenza di intossicazione. Le indagini sul ricambio hanno pure fornito conclusioni disparate. In ogni psicosi pare che si abbia una formula urinaria particolare. Quella della demenza precoce non si distinguerebbe secondo le diverse forme e i diversi stadî. Per cui nulla che conforti o completi le ricerche eseguite col metodo precedente.

Altra via di indagine è data dalla istologia patologica. Lo studio delle lesioni che si osservano nella demenza precoce porta ad altri contrasti. Da una parte le lesioni cellulari si sono giudicate lesioni dell'organo che era normalmente costituito, da un' altra parte furono giudicate forme di arresto di sviluppo o di lesione dei primi periodi di vita. E nel primo caso le lesioni alcune volte non si poterono spiegare altrimenti che come prodotte da un agente tossico elettivo. E qui è necessario citare come esempio i risultati di Klippel e Lhermitte.

Però si deve obiettare che i casi di questa categoria o almeno la loro interpretazione hanno valore assai dubbio se si continua ad affermare che la demenza precoce è una forma tossinfettiva, perchè a carico della corteccia cerebrale dominano in tale malattia quelle lesioni anatomiche che si osservano nella psicosi polinevritica e nella confusione mentale, che sono forme tossiche. È quasi una contradizione in termini volere spiegare una malattia ad andamento il più cronico con le lesioni di malattia ad andamento acutissimo. Se realmente non si avessero che queste lesioni cui dar valore, non si potrebbe certo dedurre la natura tossica della demenza precoce; esse certamente non possono essere il substrato della malattia cronica; dipenderânno certamente solo da una tossinfezione banale degli ultimi periodi di vita indipendentemente dalla malattia mentale cronica. Altre volte invece le lesioni della demenza precoce non si poterono spiegare altrimenti che come prodotte da un fatto infiammatorio locale e citerò i risultati di Doutrebente e Marchand cui certamente non è possibile fare alcuna obiezione. Essi trovarono nell'encefalo semplicemente i reliquati di un processo infiammatorio antico. Trovarono che ad un'antica affezione meningea guarita dovevano essere seguite le lesioni irreparabili della corteccia. In genere osserverò che sopratutto si sono studiati casi di catatonia e in questi son capitate lesioni più evidenti, nient'altro. Vi fu chi contro tutte le opinioni ora dette giudicò ogni lesione descritta, come secondaria a processi infettivi cronici indipendenti dalla malattia psichica, che affliggevano i pazienti, sopratutto alla tubercolosi. In ogni modo ci interessa mostrare come non si sia potuto distinguere alcuna reale caratteristica delle lesioni nelle diverse forme della malattia e nei diversi stadî. Non si sono colpiti casi nel periodo iniziale. Escluse le particolari circostanze del caso di Doutrebente e Marchand, per tutti gli altri non si sa se le lesioni, sia per intossicazione generale, sia per un processo infiammatorio locale, si sono istituite per un fenomeno tumultuario all'inizio della malattia e sono rimaste poi senza più aggravarsi notevolmente per tutto il decorso. La tenuità delle lesioni osservate farebbe credere che la causa efficiente non sia durata a lungo. Passando alla istologia degli altri visceri, sopratutto degli organi ghiandolari, non troviamo che sia stato messo nulla di importante in luce.

Dopo queste indagini condotte con criterî speciali, debbono essere ricordati i risultati che si avevano dall'indagine anamnestica. Anche essi davano esito controverso. Da una parte si attribuisce valore assoluto alla eredità neuropsicopatica che si osserva in una percentuale di casi altissima, e si accusa come causa necessaria e sufficiente per la produzione della psicosi. D'altra parte per sostenere la teoria d'una autointossicazione continuativa probabilmente d'origine sessuale, si dà gran peso oltrechè all'esaurimento fisico all'influenza della pubertà, ai disturbi mestruali, allo stato puerperale. Per sostenere l'altra teoria, di una insorgenza accidentale per una lesione tumultuaria, si fa rilevare l'esistenza di un fenomeno transitorio accidentale, sia tossico, sia d'altra natura; si descrivono perciò numerosi casi, in cui si ha l'inizio

della malattia con tipo di affezione tossica e tossinfettiva, con confusione mentale, con una sindrome cioè che presenta tutti i caratteri della amenza ma che stenta a risolversi e poi, dopo il periodo risolutivo, anzichè dare esito a condizioni normali, dà esito a una forma classica di demenza precoce, specialmente a tipo catatonico. Realmente questo inizio a forma amenziale è assai difficilmente differenziabile da quello della amenza vera e propria. A tal punto che vi è chi definisce la demenza precoce una confusione mentale che non è stata seguita da guarigione. Si descrivono poi anche casi in cui si può dare molto valore a un grave trauma sofferto dal paziente. Nella pratica quotidiana, oltre confermare la frequenza impressionante dei casi sopra descritti, si rilevano almeno frequentissime nei periodi iniziali le insistenti cefalee, che scompaiono in seguito, segno di fatti morbosi che agiscono solo nel primo periodo della malattia.

Debbo poi citare a parte perchè le credo meno indirette, se non altro teoricamente, le ricerche di Berger e di Alter. Non si tratta in esse di mettere in vista gl' indizi della presenza di un agente tossico nell' organismo, che non si sa poi se attivo o no elettivamente sul sistema nervoso, ma che è probabilmente indifferente a esso, come si fa nelle ricerche ematologiche e sul ricambio. Nelle ricerche di questi autori si esperimenta se il siero del sangue dei dementi precoci contiene realmente una tossina elettiva per il sistema nervoso. Studiate in alcuni dei comuni animali da esperimento le lesioni prodotte da sieri neurotossici che avevano ottenuti, ricercarono quali lesioni provocava, iniettato negli stessi animali, il siero dei dementi precoci. E rilevarono che si avevano spesso le lesioni che nell' altro caso. Per cui dedussero che il siero dei dementi precoci contiene frequentemente, in alcuni periodi della malattia non definiti, un tossico che ha le caratteristiche degli agenti neurotossici. La conclusione parrebbe dunque decisiva, ma vi è da fare qualche obiezione. In ispecie tali esperimenti presentano tutti i difetti di cui ho parlato nella prima parte di questo lavoro. Sopratutto la sintomatologia, e le lesioni istologiche osservate negli animali con i mezzi comuni di colorazione, non hanno nessun contatto con ciò che si osserva clinicamente e anatomicamente nei malati da cui fu tratto il siero. Nessuna caratteristica di lesioni elettive. Caratteri piuttosto di lesioni secondarie a disturbi generali. La conclusione riguardante la demenza precoce ci pare poi molto strana se viene messa in confronto con quello che risulta in altre malattie. Per esempio appunto in qualche caso sperimentato di amenza, di forme da esaurimento, di forme post-infettive, non si avrebbero segni di intossicazione con questo metodo, mentre esse sono appunto le malattie che non si è mai esitato ad attribuire ad intossicazione. È vero che diverse qualità di agente tossico possono dare forse lesioni diverse del sistema nervoso, ma dovranno pur darne; non è ammissibile che nelle malattie ultimamente dette, in cui è necessario che esista un tossico elettivo per il sistema nervoso, non si osservi negli esperimenti alcuna lesione che indichi la presenza di questo. Si dovevano invece in tal caso osservare lesioni pressochè identiche a quelle prodotte da

un agente neurotossico perchè queste non sono affatto specifiche e rappresentano in ultima analisi l'unico tipo di lesione che può prodursi nell'encefalo per una causa morbosa ad azione diffusa.

E qui mi permetto di aprire una parentesi per rilevare come non solo nel caso in questione, ma in ogni caso sia dubbia la dimostrazione di un vero siero neurotossico, analogo ad altri sieri citolitici ben definiti, realmente elettivi. In quelli si ha sempre una azione concomitante energicamente emolitica e si hanno altri fatti che fanno dubitare si tratti, anzichè di sieri veramente neurolitici, di sieri che contengono agenti dannosi generali. Le lesioni stesse del sistema nervoso fanno pensare a questo. Specialmente perchè in esse non solo sono compresi gli elementi nervosi, ma anche i vasi e talora la meninge. Per ciò che riguarda i due costituenti essenziali, il neurone e l'elemento nevroglico, fo un solo rilievo. È unico l'esempio di questo organo in cui, a parte le tracce di connettivo che si trovano ovunque, sono contenuti, quasi a parità di volume due qualità diverse di elementi, benchè tutte e due di origine epiteliale, i neuroni e la nevroglia. Orbene non si spiega che essendosi ottenuto il siero neurotossico mercè l'immunizzazione di animali mediante materiale che contiene ambedue questi costituenti, si osservi nell'altro animale in cui si inietta questo siero una degenerazione dei neuroni e una attiva iperplasia della neuroglia come in ogni altra lesione. Il siero dovrebbe essere citolitico per il neurone e per l'elemento di nevroglia, ossia dovrebbe essere neurolitico e gliolitico. La contradizione rilevata, nel senso che il neurone soccombe e la nevroglia invece prolifera attivamente, secondo si è osservato sempre come conseguenza della azione dei così detti sieri neurolitici, è sufficiente a farci dubitare che questi sieri abbiano realmente la loro qualità necessaria e a farceli ritenere piuttosto veleni generali. Che io sappia non fu tentato di ottenere un siero gliolitico a parte. Mi permetto di osservare che gli esperimenti con esso sarebbero ben più utili che non con un siero puramente nevrolitico perchè, oltre a risolvere la questione sopra esposta, nel caso che un simile siero realmente si ottenesse, ci illuminerebbero sulla fisiologia e fisiopatologia della nevroglia, su cui non conosciamo nulla di sicuro. È certo che difficoltà tecniche a un primo sguardo insormontabili si frappongono alla possibilità di separare meccanicamente secondo i mezzi più comuni, non dico gli elementi, ma anche i succhi dei due elementi in questione. Difficile potere spremere, per esempio, dalla sostanza nervosa gli elementi meno resistenti, quelli nervosi, e raccogliere i più resistenti, i più densi, cioè quelli di nevroglia. Incompleto il mezzo di prendere il materiale da località ove, per esempio, la sostanza bianca degli emisferi, mancano gli organi essenziali nervosi, cioè i corpi cellulari e in cui abbonda la nevroglia. Ma secondo le ricerche di Alter pare che certe proprietà non vengano perdute dagli elementi anche se questi hanno subìto trattamenti che tolsero loro l'assoluta freschezza. Così il compito potrebbe rendersi meno difficile. Data poi una certa frequenza dei gliomi negli animali, si potrebbe ottenere da quelli, se fu diagnosticata la natura del tumore, materiale ne-

vroglico puro, per quanto patologico. Sceverando ciò che è insito in questa qualità, potrebbe anche un simile materiale servire per gli esperimenti. Ho detto che simili tentativi sarebbero utili dal punto di vista delle ricerche sperimentali. Non accenno a utilità più remote, come le applicazioni terapeutiche di un siero gliolitico contro il glioma e tutte le gliosi e sclerosi nevrogliche che si ammette in alcuni casi rechino disturbi, createsi primitivamente, o piuttosto, pure essendo in ogni caso secondarie, aggravino, irritando o creando semplicemente luoghi di minore resistenza. Sono possibilità di applicazioni troppo remote.

Tornando al nostro argomento e riassumendo, le indagini sul sangue, se mettono in evidenza l'azione di un agente tossico, la mettono in evidenza durante il periodo iniziale della malattia. Siccome da altre indagini e soprattutto dallo studio della fenomenologia dei casi frequentissimi con inizio a forma amenziale, ossia disturbo tossinfettivo, si è indotti a supporre la medesima cosa, si può ammettere che assai spesso la demenza precoce si inizi per una intossicazione. Se fosse poi dimostrata per mezzo dell'esame del sangue l'esistenza di una intossicazione anche nella catatonia, non essendo un simile asserto confortato per mezzo delle altre indagini, ma invece essendo smentito per il fatto che ad esempio, lo studio del ricambio non dà una formula caratteristica per la catatonia, si deve dubitare che l'alterazione del sangue nei catatonici indichi la presenza di un tossico elettivo per il sistema nervoso, o almeno pei centri più elevati di esso. Si hanno migliori ragioni per credere che si tratti di banali intossicazioni generali indifferenti per il sistema nervoso, dipendenti dalla alimentazione irregolare dei catatonici medesimi, generalmente negativisti, spesso sitofobi, non curanti di nessuna norma igienica, apatici, sudici, esauriti dallo spreco di energia con cui sostengono i loro fissi atteggiamenti.

Le alterazioni del ricambio nei dementi precoci pure non si possono considerare altrimenti che come fatti secondarî. Questo genere di alterazioni è alquanto influenzabile dal diverso stato di attività dei malati. I dementi precoci nei varî casi assai spesso presentano gli estremi di tali stati; hanno in ogni caso un contegno che si presta a che il ricambio non avvenga del tutto normalmente. Nulla dimostra che i principi non eliminati abbiano azione di tossici elettivi per il sistema nervoso.

L'istologia patologica nulla poi dimostra di sicuro. Se non che per essa si può supporre che si istituisca una lesione circoscritta a certi sistemi, sia per una intossicazione transitoria, sia per un fatto flogistico locale. Si può pensare che tutti i disturbi, che sono eminentemente psichici, durante tutto il decorso della malattia, siano da attribuirsi a questa lesione istituitasi nell'inizio. Si deve supporre che la lesione non progredisca, al contrario di quello che si ha per esempio nella paralisi generale progressiva, e perciò non si ha affatto ragione di ritenere che la demenza precoce sia in tutto il suo decorso una psicosi tossica.

L'anamnesi conforta assai spesso questi concetti. Certo risulta da

essa che tuttavia anche il fattore di una debolezza congenita o acquisita nei primi periodi della vita, abbia molta importanza come fattore predisponente. Ma abbiamo abbastanza perchè per molti casi ci si possa emancipare dalla idea di un fato che incomba ereditariamente sul capo di questi malati. Gli inizi amenziali, dunque tossici, i traumi, ecc., possono essere considerati non più fatti semplicemente accessori e privi di valore come causa essenziale, sufficiente e necessaria dell'insorgenza della forma mentale cronica.

Abbiamo visto in fine che anche le ricerche sperimentali sulle presunte proprietà neurotossiche del siero dei dementi precoci danno risultati assai dubbi. Ma qui fo un altro rilievo. Nella esposizione di tali ricerche non è esattamente determinato lo stadio in cui si trovava la malattia nei casi presi in considerazione. È probabile che quelli in cui si ebbero risultati positivi, se questi sono attendibili, sieno stati casi in cui la malattia era nella fase iniziale, nella quale per le altre ragioni si deve spesso ammettere la possibilità di intossicazione.

In ultima analisi, solo dunque nella fase iniziale della demenza precoce si può ammettere che esista spesso intossicazione. Per tutto il restante corso della malattia, a qualunque forma appartenga, non risulta che nel sangue dei pazienti esista un agente tossico elettivo per il sistema nervoso. L'esito del mio esperimento, eseguito su tutte le forme della malattia e in molti casi, affinchè fosse evitato di colpire individui che si trovassero in un periodo in cui mancasse l'intossicazione, che sarebbe presente solo in alcuni periodi non definiti, secondo i risultati di Berger, l'esito dell'esperimento, per quel valore che esso può avere, verrebbe a risolvere la questione, dimostrando la risultanza sopra asserita. È un fatto analogo a quello osservato per la psicosi da alcoolismo. Si deve concludere che anche nella demenza precoce, come nell'alcoolismo segue a un primo periodo in cui si ha spesso intossicazione, il restante decorso della malattia caratterizzato solo dalle lesioni encefaliche già stabilitesi. E ora come ultima conclusione non posso che tornare indietro. L'inizio tossico o altrimenti accidentale, per quanto ipotetico, come ho detto, ha forti prove in favore soltanto per molti casi. Si potrà anche estendere il concetto e credere che sia sempre così, ma non è dimostrato. Dunque almeno per alcuni casi dobbiamo ancora con Tanzi considerare la demenza precoce sènz'altro come una psicosi tipica da causa interna.

Credo in fine che quanto si è sopra asserito abbia in ogni caso sufficiente fondamento, benchè i mezzi assai indiretti con cui si è costruito, possano far sempre temere che in parte si siano ottenuti edifizi provvisori. Debbo lamentare soltanto che l'opera è incompleta. Troppo poche malattie e pochi casi ho potuto studiare. Fra quelle lasciate in disparte si hanno malattie importantissime per la questione che ci interessa, ad esempio le psicosi affettive, l'idiozia mixedematosa, il morbo di Basedow, contrapposto della precedente, ecc. Credo non sarebbe infruttuoso estendere delle ricerche anche a questi gruppi di psicosi.

Bibliografia.

MARINESCO, Lésions des neurofibrilles produites par la toxine tetanique. (Compt rendu de la Société de Biologie, 1904).
TIBERTI, Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale negli animali tetanici. (Rivista di Patologia Nervosa e Mentale, 1905).
CAJAL, Variaciones morfológicas del reticulo nervioso de invertebrados y vertebrados sometidos a la accion de condiciones naturales. (Trabajos del Laboratorio de investigaciones biologicas de la Universidad de Madrid, T. III, 1894).
CENI, Influenza del sangue degli epilettici sullo sviluppo embrionale. (Rivista sperimentale di Freniatria, 1899).
ROBERTSON, The pathology of general paralysis of the insane. (Review of Neurology and Psychiatry, 1906).
CENI, Nuove proprietà tossiche e terapeutiche del siero di sangue degli epilettici e loro applicazioni pratiche. (Rivista sperimentale di Freniatria, 1901).
CAMIA, Osservazioni intorno all' anatomia patologica della pellagra. (Rivista di Patologia nervosa e mentale, 1904).
HOCH, A study of some cases of delirium produced by drugs. (Review of Neurology and Psychiatry, 1906).
DENY, Des démences vésaniques. (Revue Neurologique, 1904).
KRAEPELIN, Psychiatrie, Bd. II, 1904.
KLIPPEL et LHERMITTE, Démence précoce. Anatomie pathologique et pathogenie. (Revue de Psychiatrie, 1904).
DOUTREBENTE et MARCHAND, Considérations sur l'anatomie pathologique de la démence précoce à propos d'un cas. (Revue Neurologique, 1905).
BERGER, Experimentelle Studien zur Pathogenese der Geisterksankheiten. (Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1904).
ALTER, Infusionen mit Gehirnsubstanz. (Id. 1905).
TANZI, Trattato delle Malattie Mentali. Milano, 1905.

(Dal Laboratorio Anatomo-Patologico del Manicomio di Roma, diretto dal Prof. G. Mingazzini).

Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio dell'afasia

per il dott. **Rodolfo Bonfigli**, Medico Primario nel Manicomio di Roma.

L' afasia costituisce ancora oggi uno dei capitoli più complessi e più discussi della patologia del sistema nervoso.

Dopo che per il primo Bouillard nel 1824 ebbe sostenuta una localizzazione cerebrale della facoltà del linguaggio, gli osservatori si successero numerosi, e la zona del linguaggio divenne a poco a poco più netta e più esattamente limitata.

Se però il reperto anatomo-patologico unito al pregresso studio clinico riuscì a determinare con una certa esattezza i varî centri delle diverse modalità del linguaggio, non è men vero che le numerose osservazioni su malati più o meno accuratamente studiati, hanno contribuito a moltiplicare enormemente le forme cliniche ed a rendere così oscuro questo capitolo che sul principio appariva tanto chiaro.

Quale tenue contributo allo studio di un argomennto così interessante e seducente, riporto il caso di un mio malato sul quale ho potuto fare una osservazione relativamente completa.

T. A., fu A., da Vetralla, di anni 59, falegname, viene ricoverato nel manicomio il 26 marzo 1905.

I genitori del T. non erano consanguinei nè v'era fra di loro notevole differenza di età. Il padre era un alcoolista e morì per demenza paralitica. Si ignora la causa della morte della madre. Il malato non ha presentato anomalie nello sviluppo fisico-psichico, non ha sofferto alcuna malattia acuta o cronica. Ha moglie e due figli adulti e si è sempre mostrato di buon carattere, amante della famiglia. Anche egli, come suo padre, dedito all'alcoolismo, ha sempre preferito girovagare per la città quale venditore ambulante di varî generi, anzichè dedicarsi al suo mestiere di falegname. Fu una volta condannato a due mesi di carcere per porto d'arma proibita. Di intelligenza mediocre ha imparato solo a leggere e a scrivere. La malattia attuale si iniziò circa tre anni fa ed ebbe un decorso lento e progressivo; il suo sviluppo viene dal medico, che ha redatto il certificato per l'internamento, attribuito all'abuso di alcoolici e ad una emorragia cerebrale dalla quale il malato sarebbe stato in quel tempo colpito.

La deambulazione apparve fin da principio resa difficile, poi, col progredire della malattia è stata notata difficoltà nel pronunciare le parole, difficoltà maggiore nel muoversi, e da ultimo si notarono sintomi psichici: il malato emetteva grida ed urli incomprensibili, lacerava tutto ciò che poteva, si vestiva a rovescio, usciva di casa mezzo nudo, minacciava di morte la moglie e tentava percuoterla.

Per questi ultimi fatti venne internato nel manicomio.

Esame obbiettivo. — Il malato è un individuo di regolare conformazione scheletrica, ha le masse muscolari bene sviluppate, ma flaccide, abbondante il pannicolo adiposo sottocutaneo, normale lo sviluppo del sistema pilifero. Il cranio è tendente alla forma brachicefalica con lieve plagiocefalia frontale destra — occipitale sinistra. Le misure principali del cranio sono le seguenti: circonferenza orizzontale massima 536; semicirconferenza anteriore 285; diametro antero-posteriore massimo 177, diametro trasversale massimo 154; diametro frontale minimo 123; distanza bizigomatica 132; distanza bigoniaca 106.

La fronte è bassa, la faccia rotondeggiante, asimmetrica, presenta uno sviluppo maggiore nella metà sinistra; la dentatura erosa; l'orecchio destro è impiantato un po' più in basso ed in dietro del sinistro.

Ad un esame degli organi interni si trova che il cuore presenta il primo tono parafonico alla base, il secondo aortico ha un timbro quasi metallico. Il polso è ritmico, compressibile = 70. Gli organi respiratorî ed addominali sono sani.

L'esame obbiettivo neurologico, metodico è difficile a praticarsi, dato lo stato mentale del malato. Ad ogni modo si constata che i movimenti dei globi oculari sono normali; la rima palpebrale sinistra è più aperta di quella di destra. La plica nasolabiale di sinistra è più appianata di quella di destra. Nell'atto di digrignare i denti, appare più evidente la paresi facciale sinistra. I muscoli periorali, specialmente nello stato di contrazione, presentano vivi tremori e facilmente si esauriscono. Nello stato di riposo, dall'angolo labiale sinistro fuoriesce la saliva. La protrusione della lingua è difficile, ed anche nella lingua si notano i tremori e la facile esauribilità. Gli arti superiori stesi orizzontalmente presentano tremori oscillatorî, tremori che del resto

persistono anche nella posizione di riposo. I movimenti attivi degli arti vengono ugualmente eseguiti tanto a destra che a sinistra, ed appaiono leggermente incompleti.

Le iridi reagiscono lentamente alla luce, meno lentamente all' accomodazione; sono lievemente disuguali: la destra è maggiore della sinistra.

I riflessi rotulei e tendinei superiori sono esagerati da ambo i lati.

L' andatura del malato è spastica, egli cammina a piccoli passi, cercando d' appoggiarsi ai mobili, col tronco un po' curvo in avanti: abbandonato a sè cade a terra.

Egli si presta, per quanto il suo stato generale lo permette, alle manovre di esame; è tranquillo, appare relativamente corretto, ha una emotività quanto mai facile. Mangia con voracità, facilmente si insudicia con le orine e con le feci.

Un esame del linguaggio, completo e metodico, è, al pari dell' esame obbiettivo, difficile a praticarsi per lo stato generale del malato, il quale però, come ho detto, si presta con tutta la sua buona volontà alle manovre di esame.

La parola spontanea è pressochè abolita; egli è incapace di emettere spontaneamente parole corrispondenti alle sue immagini; il più delle volte egli va alla ricerca della parola e per lo più o ne trova un' altra o finisce per pronunciare una parola nella quale entra appena uno dei componenti sillabari del simbolo corrispondente. In altri termini il linguaggio spontaneo è pieno di errori parafasici, appartenenti sia a quelli dell' afasia litterale, sia a quelli della *jargonaphasie*. Invece le parole che gli si ingiunge di ripetere sono in generale correttamente pronunciate, e tanto meglio quanto più sono semplici: soltanto però le sillabe e le consonanti non sono sempre chiaramente esplose.

Per quanto riguarda la scrittura, i tentativi per scrivere spontaneamente sono riusciti sempre infruttuosi, e, quando egli vi si è provato, non è riuscito altro che a scrivere parole i cui componenti litterali erano fra loro riuniti in modo affatto arbitrario (paragrafie).

Così pure quando si ingiunse al malato di copiare alcune lettere, *A*, *B*, *I*, *O*, sia manoscritte che stampate, non vi riuscì affatto, e scrisse solo *O* ed altri segni incomprensibili.

Meglio riuscì invece, quantunque infarcito di errori paragrafici, lo scrivere sotto dettato; per es.: volendo scrivere sotto dettato la parola *Vetralla*, scrisse *Petrallo*, volendo scrivere *Ippolito*, scrisse *Itole;* per lo meno in questi tentativi i componenti litterali delle parole sono rappresentati in copia più numerosa che nella scrittura spontanea.

La lettura appare profondamente lesa: egli non è in grado di comprendere nè di leggere le parole scritte, e nemmeno è capace di leggere semplici lettere stampate ed isolate. È difficile però dire se egli sia affetto anche da una cecità litterale, per causa degli errori parafasici, dei quali è pieno il linguaggio spontaneo. Invitato a leggere le lettere *B*, *T*, *F*, egli dice: « questo è un.... un.... de.... un.... che.... sì.... sì.... un asse ».

Non esiste sordità verbale, poichè in generale mostra di comprendere le domande ed i comandi semplici:

D. Come ti chiami?

R. T. T. Antonio.

D. Quanti anni hai?

R. Non saprebbe io.... lo so.... non posso parlà....

D. Ne hai 20?, 30?

R. Trenta.... trenta non posso discorre....

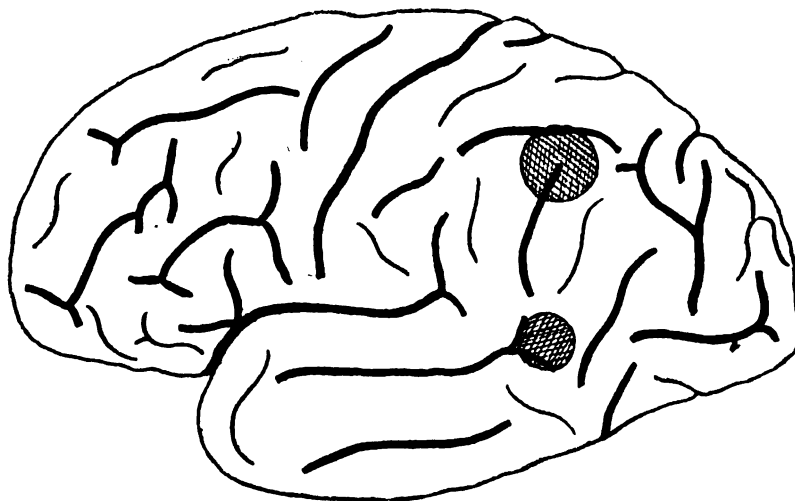
Metti fuori la lingua: (eseguisce bene il comando).

Alza le braccia, apri le mani: (eseguisce bene).

Non esiste agnosia: egli mostra di riconoscere gli oggetti al solo vederli, spesso però non riesce a pronunciarne il nome esatto ed allora ricorre ad una perifrasi; nelle sue risposte sono frequenti gli errori parafasici.

Gli si mostrano vari oggetti: *un calamaio*; un.... un.... non posso discorre.... un.... calamaro; *un bicchiere*, acqua che fff.... ve.... ve.... ve.... non posso discorre; *una spilla,* la penna.... sì.... sì.... dell' ago....

In queste condizioni generali il malato è vissuto per più mesi senza mostrare alterazioni nel contegno. Il 22 novembre 1905 è stato preso da un *ictus* poco dopo l' ora del pranzo. Posto in letto, egli vi giace supino, senza coscienza; la respirazione è stertorosa, il polso frequente e teso, l' angolo labiale sinistro stirato in alto, le braccia addotte, le mani contratte sul pube, gli arti inferiori tesi, rigidi, con i piedi fortemente ruotati verso l' interno. Appena si tenti qualunque leggero movimento passivo degli arti, egli viene preso da vivi tremori e da scosse tonico-cloniche, prevalentemente a destra.

I sintomi generali si aggravano rapidamente ed il malato muore poche ore dopo.

Autopsia eseguita 24 ore *post-mortem.*

Nulla si riscontra di notevole per quanto riguarda le ossa craniche. La dura madre appare liscia, facilmente distaccabile dalla calotta; la pia meninge è sottile, liscia; le circonvoluzioni cerebrali sono appianate, i solchi aumentati di profondità. In corrispondenza della parte posteriore e superiore del giro angolare di destra si vede una soluzione di continuo, recente, la quale conduce nella cavità del ventricolo laterale, e dalla quale fuoriesce una quantità abbondantissima di sangue in gran parte disciolto. Numerose malacie si trovano in corrispondenza del centro ovale del lobo frontale.

Nell' emisfero cerebrale sinistro si riscontrano due infossamenti, uno a forma di scodella del diametro di due centimetri circa, il quale colpisce la parte superiore del giro angolare, l' altro molto più circoscritto, che occupa il quarto posteriore della circonvoluzione temporale media. In questi punti la sostanza cerebrale oltre ad essere infossata si presenta molle e di colorito giallastro.

Praticando un taglio orizzontale attraverso agli emisferi cerebrali, si riscontra il ventricolo laterale sinistro convertito in una vasta cavità piena di grossi grumi cruoro-fibrinosi in parte disciolti. Il sangue si è fatto strada attraverso al terzo ventricolo, ed in parte ha invaso la cavità del ventricolo laterale destro. Anche nel quarto ventricolo si riscontrano grumi cruorosi. I due rammollimenti dell' emisfero cerebrale sinistro si approfondano in parte nella sostanza bianca.

Gli organi toracici ed addominali non presentano alterazioni degne di nota.

Diagnosi anatomica. — Malacie antiche nell' emisfero sinistro: emorragia recente con allagamento endoventricolare nell' emisfero sinistro.

Epicrisi. — La sintesi dei fatti testè esposti si può così riassumere: il malato era affetto da una parziale sordità verbale, nel linguaggio ripetuto si rilevavano gravi errori parafasici, coesisteva inoltre una cecità verbale, la scrittura in seguito a copia era impossibile, la scrittura spontanea era piena di errori paragrafici, i quali erano assai meno numerosi nella scrittura sotto dettato.

Il reperto necroscopico, oltre all' emorragia endoventricolare che fu causa della morte (e che comparve un giorno prima di questa), rivelò due antichi rammollimenti situati ambidue a sinistra; uno colpiva la corteccia ed il centro ovale della porzione superiore del giro angolare, l' altro interessava il quarto posteriore del giro temporale medio.

Volendo ora in base a questo reperto spiegarci la sintomatologia dei disturbi del linguaggio, poc' anzi esposta, viene innanzi tutto confermato il concetto di coloro i quali sostengono dovere l' afasia ottica essere attribuita ad una interruzione delle fibre che collegano il lobo occipitale sinistro con il centro verbo-acustico, poichè malgrado la conservazione quasi completa dell' area temporale, e malgrado vi fosse solo qualche raro disturbo di afasia sensoriale, pur tuttavia il paziente non era in grado di ricordare alcuno dei nomi corrispondenti agli oggetti che gli si presentavano.

Nel mio caso, come ho già detto, esisteva una vera afasia ottica o « *cecité psichique des choses* », come ebbe a chiamarla Bernheim (1). La spiegazione di questo fatto si dovrebbe, secondo il Bastian (2), ricercare nella distruzione della commissura « occipito temporale », commissura che unirebbe il centro visivo generale del lobo occipitale col centro uditivo situato nella parte posteriore del lobo temporale. Qui sarebbe confermata appunto questa opinione. La commissura occipito-temporale del Bastian era necessariamente interrotta per la lesione profonda che colpiva il giro angolare di sinistra.

Sopra un altro punto devo richiamare l' attenzione, cioè sopra i disordini della scrittura. È già noto come in generale le lesioni del giro ango-

(1) Bernheim, *Rev. de Méd.*, 1885, pag. 625.
(2) Bastian, *Terapia dell'afasia* (trad. Gabbi), pag. 327.

lare producono l'impossibilità di scrivere spontaneamente e sotto dettato (1), mentre invece viene generalmente conservata la capacità di scrivere copiando, senza che per altro gli ammalati riescano a comprendere ciò che hanno scritto.

Questa forma di scrittura che Dejerine (2) ha chiamato *scrittura servile*, e che fu da Gairdner (3) paragonata a quella di un individuo il quale copia i geroglifici od i caratteri ebraici o cinesi senza conoscerli, mancava in parte nel mio malato. Qui non si poteva parlare di una scrittura servile, perchè il malato, anche copiando, commetteva vari errori paragrafici; inoltre la capacità di scrivere sotto dettato non era in lui del tutto abolita. Era dunque, mi si passi l'espressione, una forma attenuata di scrittura servile. La spiegazione di questo fatto è subordinata alla risoluzione di una questione ancora accesa.

È noto infatti come secondo la scuola di Dejerine, la « *coecitas verborum* » dipenda esclusivamente dalla lesione di un centro speciale destinato alla comprensione della lettura delle parole scritte, e situato nel giro angolare. Altri invece sostengono che la cecità verbale si debba attribuire, quando sia leso il giro angolare, alla contemporanea lesione delle vie associative che legano a sinistra il lobo temporale con la zona visiva del lobo occipitale, per cui mancando il componente acustico della parola, verrebbe ad essere intercettato lo stimolo necessario per il riconoscimenlo ottico del simbolo scritto. Coloro che sostengono quest'ultima opinione spiegano come il paziente affetto da cecità verbale possa pure copiare servilmente, ammettendo che allora per scrivere si servirebbe dei fasci ottici dell'emisfero destro, i quali non essendo collegati col lobo temporale sinistro, permetterebbero al paziente di copiare bene, ma non di scrivere spontaneamente, causa la mancanza di concorso del componente verbo-acustico. Il caso presente però non è molto favorevole a questa opinione, perchè il paziente non riusciva neppure a copiare bene servilmente quantunque le radiazioni ottiche dell'emisfero destro fossero completamente illese. E non è favorevole completamente neanche all'opinione di Dejerine, perchè qui la scrittura per copia era piena di errori, il che non dovrebbe accadere nemmeno nelle estese e profonde lesioni del giro angolare (4).

Non è improbabile che vi sieno, come già molti hanno voluto e vogliono sostenere, (5), (6) differenze individuali quanto mai grandi nel meccanismo delle rappresentazioni verbali per la lettura e per la scrittura. Nel mio malato la facoltà di scrivere sotto dettato era quasi abolita; i suoi tentativi

---

(1) Mirallié, *De l' Aphasie sensorielle*, pag. 48.

(2) Dejerine, *Troubles du Langage*. (Traitè de path. gén. publié par Bouchard, 1901, pag. 442).

(3) Gairdner, *Fonction du Langage articulé*, ecc. trad. Falret. (Arch. gén. méd., Agosto e Settembre 1866).

(4) Dejerine, Op. cit., pag. 442.

(5) Bastian, Op. cit., pag. 231.

(6) Charchot, Lezioni redatte da G. Rummo, 1883, pag. 89.

di scrivere infatti, si risolvevano o nella impossibilità assoluta di scrivere, ovvero la scrittura era piena di errori paragrafici, tuttavia egli vi riusciva malgrado che una piccola parte del centro verbo-acustico (estremità posteriore del *gyrus temporalis medius* fosse distrutta. Chiaro dunque apparisce come il componente acustico dovesse in lui, persona poco avvezza a scrivere, costituire un elemento necessario ed importante per la rappresentazione delle lettere scritte, e dovesse egli quindi servirsi delle immagini verbo-acustiche molto più che delle immagini verbo-ottiche (1). Si comprende come essendo rimasta integra la massima parte del centro verbo-acustico, questo fosse in grado di permettergli di scrivere correttamente sotto dettato qualche rara parola, ciò che invece non gli riusciva affatto quando, copiando, cercava di mettere in azione il centro corticale visivo che probabilmente in lui aveva sempre funzionato poco.

Il mio caso è una conferma di quanto ormai viene sostenuto da molti dei più recenti scrittori sulla patologia del linguaggio, Bastian, Marie, Monakow, Mingazzini, che cioè per spiegare tante apparenti contraddizioni nelle localizzazioni della sede, delle varie modalità del linguaggio, bisogna tener conto delle abitudini e delle tendenze individuali, e, mi permetto d'aggiungere, anche della importanza che la nutrizione dell'altra metà del cervello può avere per compensare la perdita di funzione della sfera del linguaggio.

Probabilmente il fatto per il quale, come risulta dalle osservazioni cliniche, i pazienti nei quali sono lesi il giro angolare o le radiazioni ottiche di sinistra, non sempre riescono a scrivere, almeno copiando, può trovar in parte la sua ragione nei disturbi di nutrizione (da arterite e consecutiva ischemia arteriosa) della sfera corticale visiva di destra.

Infine, come si vede dalla storia clinica, il paziente comprendeva bene tutti i comandi e tutte le domande e pronunciava correttamente le parole che gli si ingiungeva di ripetere ; ciò dimostra che almeno la massima parte dell'area verbo-acustica era integra e che quindi la piccola distruzione della parte posteriore del *gyrus temporalis medius* ben poca azione ha sulla memoria delle immagini verbo-uditive.

Invece quando parlava spontaneamente egli commetteva con facilità errori paragrafici : evidentemente questo disturbo già notato nelle lesioni del giro angolare (2), non poteva essere ad altro riferito che alla distruzione che in questo caso aveva subito il componente verbo-ottico, e tende sempre più a dimostrare come il componente glosso-cinestesico dipenda non solo dalle immagini verbo-acustiche, ma anche dalle immagini verbo-ottiche.

(1) Bastian, Op. cit., pag. 231.
(2) Bastian, Op. cit., pag. 228.

(Istituto psichiatrico dell' Università di Sassari).

Ancora un' esperienza contro l' autorigenerazione delle fibre nervose.

Nota del prof. E. Lugaro.

In due mie note antecedenti (1) ho esposto sommariamente il risultato negativo ottenuto in tre esperienze dirette a sottoporre a un cimento decisivo la presunta capacità delle fibre nervose mieliniche di rigenerarsi in modo indipendente dall'influenza dei loro centri cellulari di origine. Si trattava di tre giovani cani, ai quali era stato estirpato il midollo lombo-sacrale assieme ai gangli spinali che ne dipendono. Tolta così ogni fonte cellulare di fibre mieliniche, ove si fossero presentate nei nervi dell' arto posteriore delle nuove fibre, si sarebbe ottenuta la prova indiscutibile dell'autorigenerazione.

Al momento dell' operazione quei tre cani avevano di età, il primo poco più di due mesi, gli altri soli quaranta giorni. Due furono uccisi dopo tre mesi, l' ultimo dopo 100 giorni. I nervi degli arti posteriori, sciatico, crurale e otturatore, furono esaminati nel primo cane col solo metodo all' acido osmico, negli ultimi due anche col nuovo metodo di Cajal per la colorazione dei cilindrassi con l' argento ridotto.

Per riguardo alle fibre mieliniche il reperto fu interamente negativo. Le sezioni trasverse dei nervi non presentavano alcun anello di mielina, e le sezioni longitudinali offrivano alla vista quel caratteristico stadio della rigenerazione delle fibre in cui le cellule di Schwann costituiscono delle catene continue e ben coerenti, ma nelle quali manca qualsiasi traccia di mielina e di cilindrasse. Soltanto nel secondo cane, nel nervo sciatico di sinistra, si notavano sei anellini di mielina, sei fibre mieliniche. Ma queste fibre non erano rigenerate; esse erano fibre normali in connessione con cellule sfuggite all' operazione. Difatti le sei fibre si potevano seguire per lungo tratto e sempre nella stessa posizione sulle sezioni trasverse del nervo; esaminando poi i singoli nervi di origine dello sciatico, si poteva constatare che esse nascevano tutte dal tronco del settimo nervo lombare, che conteneva sette di tali fibre. Esaminando infine l'estremità più centrale del moncone di questo nervo, fissata in sublimato e acido picrico, sezionata in serie dopo inclusione in paraffina e colorata col bleu di toluidina, si scorgevano a un certo punto della serie due gruppetti di cellule normali, senza alcun dubbio quelle che davano origine alle fibre rimaste normali.

(1) E. Lugaro, *Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern.* (Neurologisches Centralblatt, No. 24, 1905). — *Weiteres zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern.* (Neurologisches Centralblatt, No. 14, 1906).

Notisi che talvolta il limite distale delle masse cellulari dei gangli spinali non è netto, e si possono osservare su sezioni longitudinali dei gruppetti di cellule che si spingono tra le fibre ad una distanza anche di un millimetro. Per ciò e perchè anche talvolta riesce non molto agevole di estirpare i gangli spinali assieme a un breve tratto distale di nervo, io avevo avuto cura di raccogliere nelle autopsie le parti più prossimali dei monconi dei singoli nervi allo scopo di esaminarli su sezioni in serie e verificare se mai fossero sfuggite delle cellule all'operazione. Come si vede, questa precauzione non fu inutile.

Il metodo di Cajal, applicato ai nervi degli ultimi due cani, mise in evidenza una grande quantità di cilindrassi amielinici, fini, perfettamente continui, per lo più riuniti a fascetti, ma talvolta anche isolati. Questo reperto non deve sorprendere: siccome con l'operazione praticata rimangono intatti i gangli del simpatico ed integre le loro connessioni coi nervi periferici, così era naturale che in questi rimanessero illese tutte le fibre amieliniche procedenti da cellule dei gangli simpatici.

Tuttavia la quantità di tali cilindrassi era così notevole, da giustificare il sospetto che potesse trattarsi di fibre in via di rigenerazione e da rendere necessarie altre esperienze che effettivamente dimostrassero l'origine simpatica di tali cilindrassi.

Delle esperienze praticate e di cui riassunsi i risultati nella seconda delle mie precitate note, riferirò qui le due più dimostrative. A un cane di 35 giorni di età fu messo allo scoperto il midollo lombo-sacrale, e dal lato sinistro furono tagliati tutti i nervi lombari e sacrali all'infuori dei gangli. Incisa longitudinalmente la dura madre sul lato dorsale e sul ventrale, furono strappate accuratamente le singole radici, anteriori e posteriori, nel loro tratto intradurale, procedendo di sopra in sotto. Ricucita la vasta ferita, fu messo allo scoperto lo sciatico di sinistra, e tagliatolo trasversalmente, ne fu strappato il capo centrale. A questo modo i nervi crurale e otturatore di sinistra erano privati interamente delle loro origini dal midollo e dai gangli spinali, ma non di quelle dal simpatico; lo sciatico invece era separato anche dai gangli del simpatico per mezzo dello strappo del capo centrale. Se i cilindrassi amielinici in questione provenivano dal simpatico, essi dovevano trovarsi ancora nell'otturatore e nel crurale, ma non nello sciatico. E difatti, ucciso il cane 100 giorni dopo l'operazione, nessuno dei detti nervi presentava fibre mieliniche nei preparati all'acido osmico; col metodo di Cajal si scorgevano i cilindrassi amielinici nell'otturatore e nel crurale, ma neppure un solo nello sciatico.

Non meno dimostrativa è l'altra esperienza. A un cane adulto fu asportato tutto il midollo lombo-sacrale assieme ai gangli che ne dipendono; inoltre a sinistra fu sezionato lo sciatico strappandone il capo centrale. L'animale fu ucciso dopo trenta giorni. Nei preparati all'acido osmico tutte le fibre mieliniche si presentavano degenerate. Il metodo di Cajal dimostrava nello sciatico di destra e in tutte le sue diramazioni i caratteristici

fascetti di cilindrassi mielinici normali, mentre che nello sciatico di sinistra non se ne scorgeva neppure uno. In questo caso per l'età dell'animale e per la brevità del tempo trascorso dall'operazione non si può affatto pensare a fenomeni di rigenerazione, di cui i cilindrassi amielinici fossero l'indice; e ad ogni modo dal lato sinistro questi cilindrassi mancavano interamente.

Alle mie esperienze negative circa alla autorigenerazione dei nervi in seguito ad estirpazione del midollo e dei gangli se ne contrappone una positiva di Raimann (1). Questi estirpò ad un cane di un giorno il midollo dal secondo segmento lombare in giù e con esso i gangli spinali « per quanto fu possibile ». Dopo 98 giorni l'animale fu ucciso e i due sciatici esaminati in preparati all'acido osmico. Nel destro vi erano molte fibre mieliniche, ma esse, come lo dimostravano le sezioni trasverse, non erano distribuite uniformemente, e rimanevano disposte in mezzo a gruppi di fibre prive di mielina. A sinistra, in mezzo a un fitto tessuto, vi erano soltanto degli isolotti di fibre.

Questo reperto positivo in credo che si possa spiegare con una incompleta estirpazione dei gangli. Difatti Raimann nota espressamente che la radice superiore dello sciatico di destra presentava un rigonfiamento simile ad un ganglio. E nella relazione fatta su questa esperienza da Wagner alla 77.ma riunione dei naturalisti e medici tedeschi in Meran (24-30 settembre 1905) tale rigonfiamento è interpretato come un residuo di ganglio (vedi *Neurologisches Centralblatt,* S. 1015, N. 21, 1905). Questa parte non fu esaminata microscopicamente, come non furono esaminate le estremità prossimali delle singole radici nervose; e noi abbiamo visto come facilmente in queste estremità possano rimanere incluse delle cellule che valgono a mantenere in istato normale altrettante fibre.

Nella sua risposta alla mia prima nota, Raimann cerca di porre in altro modo in accordo i suoi risultati coi miei (2). Egli ammette che nelle mie esperienze la mancanza della rigenerazione autogena dipenda da ciò che i miei animali erano relativamente avanzati in età, e che vi è una grande differenza per riguardo alla capacità autorigenerativa dei nervi tra gli animali neonati, come il suo, e animali di 40 giorni, come i miei.

Che vi sia qualche differenza è possibile, ma essa non sarà certo così notevole come Raimann la ammette, e sopratutto non sarà una differenza assoluta, tale da impedire in animali di 40 giorni la autorigenerazione di una sola fibra.

Notisi che le esperienze di Bethe per dimostrare la rigenerazione autogena non sono state compiute su animali neonati soltanto, ma su animali giovani, sino a un mese e anche più. Perchè mai allora la rigenerazione autogena dovrebbe mancare in modo assoluto nelle mie esperienze?

(1) E. Raimann, *Beitrag zur Kenntniss der Markscheidenregeneration in peripheren Nerven.* (Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie. Bd. XXVI, 1905).

(2) E. Raimann, *Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern.* (Neurologisches Centralblatt, No. 6, 1906).

E del resto io ho potuto constatare in molte altre esperienze che non solo gli animali di 40 giorni circa, ma anche quelli di due e persino di tre mesi presentano una tale attività di rigenerazione dei nervi da poter facilmente indurre in errore e da rendere necessarie operazioni vaste e radicali come quelle da me praticate per ottenere che un nervo degenerato si trovi in un campo del tutto privo di fibre in via di rigenerazione provenienti da nervi connessi colle loro cellule di origine. Io ho potuto constatare che se si reseca per quanto è possibile il tratto estradurale delle radici nervose, sgorga tuttavia dalle radici anteriori un ricco efflusso di nuove fibre giovani che invadono attraverso le cicatrici i nervi periferici. E se anche in questi si pratica una resezione sul loro percorso, vi è sempre un buon numero di fibre che riesce a sorpassare anche questo secondo ostacolo, questa seconda lacuna, e raggiungere infine le terminazioni muscolari, tanto che si possono provocare contrazioni muscolari eccitando il midollo.

Io voglio ora riferire su di una nuova esperienza di cui attendevo ancora il risultato quando comparve l'obiezione di Raimann alle mie esperienze. Essa è tale da togliere ogni valore a questa obiezione, e da dimostrare con la massima sicurezza che le fibre amieliniche che si riscontrano nei nervi di animali privati del midollo lombo-sacrale e dei rispettivi ganglì appartengono al simpatico.

Si tratta di un cane, che fu operato all'età di 20 giorni di asportazione del midollo lombo-sacrale e dei ganglì da esso dipendenti. Nella medesima seduta operatoria fu messo allo scoperto lo sciatico di sinistra, tagliato, e ne fu strappato il capo centrale. L'operazione è dunque del tutto identica a quella eseguita sul cane adulto, di cui fu riferito più sopra il risultato.

L'animale era destinato ad essere mantenuto in vita per un periodo di tempo assai lungo; però morì 98 giorni dopo l'operazione, avendo presentato soltanto un periodo di malessere progressivo che durò poco più di un giorno. All'autopsia si riscontrò, come causa della morte, una occlusione intestinale. L'animale si era sviluppato assai nel treno anteriore; il posteriore invece presentava una atrofia considerevolissima, e gli arti posteriori erano irrigiditi e fortemente flessi all'indietro. Era vivacissimo, tanto che si dovette ricorrere a infinite precauzioni per impedire che l'attrito meccanico determinasse sul ventre e sugli arti posteriori ulcerazioni mortali.

I nervi sciatici, crurali e otturatori di questo animale furono trattati col metodo all'acido osmico e con quello di Cajal. Lo studio fu esteso dalle radici di origine alle diramazioni di secondo e di terz'ordine. Il risultato si può esporre in poche parole. Il metodo all'acido osmico non permise di rilevare una sola fibra mielinica in nessuno dei nervi summentovati. Nelle sezioni trasverse non si vede un solo anello di mielina; dalle sezioni longitudinali si desume che lo sviluppo rigenerativo delle fibre si è arrestato allo stadio delle catene cellulari. Col metodo di Cajal si vedono nei nervi crurali e otturatori e nello sciatico di destra i soliti fini cilindrassi amielinici. Nello sciatico di sinistra essi mancano del tutto.

Non solo dunque in animali di 40 giorni, ma anche in quelli assai più giovani, l'asportazione del midollo e dei gangli rende impossibile la rigenerazione delle fibre nel campo innervato. Si ricostituiscono le catene cellulari formate dalle cellule di Schwann, ma di mielina e di cilindrassi non compare traccia. Ed è anche ormai fuor di dubbio che i cilindrassi amielinici osservati in questa e nelle precedenti esperienze appartengono al simpatico e non sono quindi rigenerati, ma normali. Potrà ancora qualche oppositore trincerarsi nella breve distanza che intercede tra la nascita e l'età di venti giorni, ma a me pare del tutto inammissibile che in sì breve periodo di tempo la capacità rigenerativa debba diventare assolutamente nulla.

Un punto che rimane ancora da illustrare in questa esperienza si riferisce allo stato dei muscoli. Nelle prime tre esperienze io avevo potuto constatare che vi era sempre, benchè a gradi notevolmente diversi, un inizio di rigenerazione delle fibre muscolari. Nel muscolo gastrocnemio di tali tre cani vi erano bensì dei tratti in cui non vi era traccia di fibrille striate, ma in grado più o meno accentuato vi erano sempre, in altri punti, dei fascetti ben differenziati di fibrille. Ora si poteva supporre che il processo di rigenerazione, in questi muscoli interamente sottratti all'azione delle fibre motrici, la cui rigenerazione mancava interamente, potesse essere favorito dall'innervazione del simpatico. Si rammenti che secondo le osservazioni di A. Perroncito (1), nelle placche muscolari motrici, oltre alle fibre motrici midollate, terminano delle finissime fibrille amidollate. Ora si potrebbe sospettare che tali fibre provengano dal simpatico; che nel caso nostro queste fibrille persistessero, come persistevano i cilindrassi amielinici nei tronchi dei nervi, e che da esse dipendesse il processo di rigenerazione.

In questa ultima esperienza i muscoli gastrocnemi dei due lati si trovano da questo punto di vista in condizione del tutto differente. A destra è conservata l'innervazione simpatica, che a sinistra è interamente soppressa.

Tuttavia il processo di rigenerazione muscolare è ugualmente progredito. Nei gastrocnemi dei due lati si osserva un cospicuo numero di fascetti di fibrille striate assai bene differenziate; il loro diametro è in genere uguale a quello di un grosso nucleo muscolare.

Noi possiamo dunque concludere: 1. Che anche in animali giovanissimi ai quali fu estirpato il midollo lombo-sacrale e i gangli che ne dipendono non si ha alcun processo di autorigenerazione nei nervi dell'arto posteriore; 2. Che i cilindrassi amielinici, che si riscontrano in tali nervi quando di essi non sia stata estirpata la porzione più prossimale, appartengono al simpatico e prendono origine dai gangli di questo; 3. Che tutte le fibre che nascono dai gangli del simpatico e penetrano nei nervi periferici sono amieliniche; 4. Che la rigenerazione dei muscoli striati può avvenire in modo autonomo, cioè all'infuori di qualsiasi influenza nervosa, spinale o simpatica.

---

(1) A. Perroncito, *Studi ulteriori sulla terminazione dei nervi nei muscoli a fibre striate.* (Rendiconti del R. Istituto Lombardo di scienze e lettere, Fasc. XVI, 1902).

RECENSIONI

Fisiologia.

1. **A. P. Dustin**, *Contribution à l'étude de l'influence de l'âge et de l'activité fonctionnelle sur le neurone.* — « Instituts Solvay. Travaux du laboratoire de physiologie », T. VII, fasc. 3, 1906.

Si hanno ricerche originali sui comuni vertebrati da esperimento e sulla sanguisuga per gli invertebrati. Tali ricerche si innestano in un' opera complessa di compilazione contribuendo a che si stabiliscano conclusioni d' indole generale sull' argomento delle neurofibrille. Dal lato della morfologia risulta che le neurofibrille formano sempre una rete completa il cui aspetto e l' orientazione dipendono sopra tutto dalla forma della cellula. Le neurofibrille, dopo essersi raccolte nel cilindrasse, vanno a terminare liberamente o in reti proprie ciascuna a una sola cellula. Nelle biforcazioni le fibre arcuate non sono indipendenti dalle altre; costituiscono vie corte di comunicazione. La rete di *Golgi* non è di natura neurofibrillare. Le neurofibrille, dati i loro legami, non infirmano la teoria del neurone, unità morfologica. Dal lato della fisiologia risulta che la cellula nervosa è dotata di tale plasticità da potersi modificare in ogni parte secondo le sue condizioni funzionali. Le neurofibrille si modificano fisiologicamente presentando moltiplicazione e assottigliamento, oppure ipertrofia. Quest' ultima nei vertebrati si manifesta con le seguenti forme: Iperaffinità argentica, stato dei fusi primitivi, dei fusi secondarî e stato grumoso. Negli invertebrati con ingrossamento e rarefazione delle fibrille associati e condensamento e fragmentazione del reticolo. Patologicamente le neurofibrille si modificano presentando degenerazione granulosa e disintegrazione granulosa. L' ipertrofia fisiologica avviene o per ispessimento autogeno o fragmentazione del reticolo e convergenza ameboide delle maglie o coalescenza di fibrille. Questi fatti si hanno con la massima frequenza nei neuroni funicolari e in genere in quelli di associazione. Causa delle modificazioni fisiologiche è forse la variazione della tensione superficiale delle fibrille. Le modificazioni, transitorie e riparabili, sono in rapporto con le variazioni che avvengono nella nutrizione o nel chimismo generale dell' organismo e rappresentano un adattamento dell' organismo stesso a diversi bisogni secondo gli stati funzionali. Questi costituirebbero le cause vere delle variazioni delle neurofibrille. Le modificazioni patologiche, al contrario delle altre, sono irreparabili. Le fibrille perinucleari e dei prolungamenti hanno contro esse maggiore resistenza. Quanto alla evoluzione e involuzione risulta che le neurofibrille appaiono precocemente e hanno sviluppo parallelo a quello della sostanza cromatica; prima nei neuroni motorî, poi in quelli associativi; prima nel midollo e bulbo, poi nel cervello; spesso prima nel prolungamento che nel centro cellulare. Nei vertebrati inferiori o nei mammiferi neonati, spesso si hanno grosse fibrille perinucleari come negli invertebrati. Il progresso nella età e nella serie animale si caratterizza per l' apparizione di pigmento, sia fine, con distruzione delle fibrille e vacuolizzazione del citoplasma, sia grosso, senza queste lesioni. Le fibrille, in genere, si distruggono per disintegrazione granulosa. Le cellule degenerate subiscono la neuronofagia.

Rebizzi.

2. **M. L. Patrizi**, *Qualche osservazione sulla durata approssimativa della vibrazione nervosa nell'uomo.* — Modena, Società Tipografica, 1906.

La durata della vibrazione nervosa è il breve tratto di tempo che è indispensabile per un centro nervoso di movimenti o di sensibilità per ritornare alla apparente posizione di equilibrio dopo lo scuotimento a quello apportato da uno stimolo semplice; e per essere disposto nuovamente o a ricevere un'altra eccitazione centripeta o a trasmettere un altro impulso centrifugo.

L'A. commenta le ricerche fatte sull'uomo e sugli animali da P. Janet, Dupont, Richet, A. Broca, Mach, H. Helmholtz, parla della varia durata della vibrazione nervosa nei centri nervosi dell'uomo. L'A. crede che lo svolgimento cronometrico dei fenomeni nervosi — percettivi, volontarî, mentali — contraddica la ipotesi di calcolare in $^1/_{10}$ di 1'' la durata della vibrazione nervosa. Questa segnatamente nel terreno delle sensazioni semplici, si rileva più celere e di molto. Riflettendo alle notevoli differenze che, riguardo alla velocità delle vibrazioni si riscontrano nel sistema nervoso (massima velocità nelle sensazioni uditive, minima negli atti cerebrali) si chiede se per tutte le cellule nervose sia possibile discorrere genericamente della durata di vibrazione nervosa unica, e se questa espressione debba almeno per ora (come paragone delle *interferenze* per la inibizione) corrispondere ad una brillante metafora anzichè ad una realtà fisica determinabile matematicamente.

Sandri.

Patologia sperimentale.

3. **V. Scarpini**, *Le alterazioni cadaveriche delle cellule nervose studiate col metodo di Donaggio.* — « Atti della R. Accademia dei Fisiocritici in Siena », vol. XVII, 1905.

L'A. si è proposto di studiare le alterazioni che il processo di decomposizione cadaverica produce sugli elementi nervosi, impiegando il metodo di Donaggio per la colorazione della rete fibrillare endo cellulare. Egli ha incominciate tali ricerche sul midollo di coniglio, servendosi del secondo processo indicato da Donaggio.

Le prime alterazioni si cominciano a notare in qualche cellula, solo dopo la 30ª ora, e consistono in una minor delicatezza e in una minore regolarità delle neurofibrille: il nucleo è scolorato. In seguito, granulazioni più o meno pallidamente colorate invadono la periferia della cellula, le neurofibrille e le maglie della rete endocellulare, sembrano frammentarsi in minutissimi granuli, e il nucleo pure è invaso da granulazioni simili e quelle che occupano il corpo cellulare. Le alterazioni sopradescritte si succedono nell' ordine citato, ma quanto al momento anche approssimativo della loro comparsa non può dirsi nulla di preciso.

L'A. intende studiare ulteriormente la questione riflettente i caratteri differenziali fra le modificazioni cadaveriche delle cellule nervose viste col processo di Donaggio e le modificazioni di natura patologica. Per intanto però, egli ha potuto stabilire che nella decomposizione cadaverica uno dei primi fatti è la minor nettezza del contorno cellulare; che esiste parallelismo fra le modificazioni della rete endocellulare e quelle delle fibre lunghe e dei prolungamenti; che infine quando la cellula ha assunto un aspetto granuloso, il nucleo non è più rappresentato da uno spazio del tutto incoloro; tutto ciò contrariamente a quello che è stato dimostrato dallo stesso A. per alcune alterazioni patologiche. *Giachetti.*

4. E. **Bramwell**, *The recognition of segmental levels in the cervical and lumbar enlargements of the spinal cord from the appearance of the transverse section.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 5, 1906.

L'A. espone i risultati di una utile ricerca. Nel riferire i sintomi alle lesioni anatomiche è necessario in certi casi determinare esattamente a quale segmento appartenga una sezione trasversa del midollo spinale che si esamina. Dopo suddiviso il midollo non si può conoscere il livello cui appartiene una sezione altro che dai caratteri distintivi della sezione medesima. A tale scopo Bruce riprodusse le sezioni più caratteristiche delle varie parti prendendole da un solo midollo perfettamente normale. Ma vi sono notevoli variazioni individuali. L'A. riproduce perciò sistematicamente in una tavola, sicchè è facile il confronto, le principali sezioni colorite col metodo di Heller modificato da Robertson, prese da 6 midolli normali. Per conoscere la dimostrazione delle notevoli variazioni individuali e d'altra parte i dettagli esatti con cui si caratterizzano le varie sezioni, che l'A. descrive minutamente, è necessario consultare l'opera originale. Realmente in massima si conferma l'asserto di Bruce, che esiste cioè un tipo di contorno del corno anteriore, caratteristico di ogni segmento nei rigonfiamenti cervicale e lombare. *Rebizzi.*

Nevropatologia.

5. **Racine**, *Ueber Analgesie der Achillessehne bei Tabes.* (*Abadieschen Symptom.*). — « Münchener Medizinische Wochenschrift », N. 20, 1906.

Per l'esame adotta una tanaglia con apparecchio analogo a quello dei dinamometri, per il quale la pressione esercitata viene riferita in chilogrammi. Si comprimono con la tanaglia i margini del tendine. Così l'A. ha potuto stabilire alcune cifre di controllo mediante l'esame della sensibilità del tendine negli individui normali. Facendo il confronto coi risultati dell'esame praticato sui tabetici, l'A. è in accordo genericamente con Abadie. In quasi tutti i casi ha messo in evidenza una più o meno marcata ipoestesia del tendine fino alla analgesia. Tanto più avanzata era la malattia, tanto più grave, in generale, la diminuzione della sensibilità del tendine di Achille. La lesione era sempre bilaterale. Non si aveva mai iperestesia.

In altre malattie del midollo l'A. non ha osservato mai nè abolizione nè diminuzione della sensibilità. Occasionalmente si ha il fenomeno nella paralisi progressiva. Nella nevrastenia si è osservato invece un aumento della sensibilità; lo stesso in un caso di convalescenza da *delirium tremens.*

Dal riassunto statistico non risulta che il fenomeno di Abadie nella tabe abbia il valore attribuitogli da chi lo descrisse. Ossia non è da ritenersi segno sicuro di tabe dorsale; per quanto abbia molto valore, ne ha meno dei segni di Westphal, di Argyll-Robertson e di Romberg. Se non altro perchè si può osservare in qualche persona normale e può mancare in casi gravissimi di tabe. Risulta inoltre che, per quanto intervenga abbastanza presto, non è, nel vero senso della parola, un sintoma precoce di tabe. *Rebizzi.*

6. J. **Grasset**, *Les voies de la sensibilité dans la moelle de l'homme.* — « Gazette des Hôpitaux », 12 mai 1906.

In un ampio lavoro di sintesi l'A. riunisce tutti i casi di anestesia radicolare, segmentaria, dissociata e incrociata che esistono nella letteratura, casi che furono già

studiati dai respettivi AA. secondo il metodo clinico ed anatomo-patologico: infatti, secondo il Grasset, l'osservazione dell'uomo è l'unica che può dare conclusioni precise e definitive sul decorso delle vie sensitive nel midollo. Da questo studio l'A. deduce uno schema delle vie sensitive nel midollo dell'uomo, secondo il quale i neuroni sensitivi sono riuniti in quattro gruppi: il gruppo dei neuroni inferiori, il gruppo dei primi e dei secondi neuroni intermediarî (di *relais*), e il gruppo dei neuroni superiori. I corpi dei protoneuroni sensitivi sono riuniti nei gangli spinali sulle radici posteriori: i prolungamenti protoplasmatici sono la fine dei nervi sensitivi periferici. I prolungamenti cilindrassili formano le radici posteriori e penetrano nel midollo per il solco collaterale posteriore. Queste fibre radicolari posteriori traversano la zona di Lissauer, s'incurvano e si dirigono le une in basso, le altre in alto. Le fibre discendenti, corte, seguono il fascio di Burdach e si gettano nelle corna posteriori. Le fibre ascendenti, corte, medie e lunghe, formano rispettivamente i fasci di Burdach e di Goll, terminando nei nuclei relativi. Il secondo gruppo dei neuroni sensitivi (primi neuroni intermediarî), è formato dalla connessione dei prolungamenti cilindrassili ganglionari con i prolungamenti protoplasmatici dei neuroni delle corna posteriori del midollo. I neuroni ganglionari e i primi neuroni intermediarî sono *diretti* e *radicolari;* gli altri, più elevati, sono *crociati* e *segmentarî*. L'incrociamento delle fibre sensitive si fa con tutta l'altezza del midollo, salvo per le vie cinestesiche, che s'incrociano soltanto al bulbo, nello stesso momento delle vie motrici. Le diverse fibre termiche ed algesiche della stessa regione, non s'incrociano alla medesima altezza. Secondo l'A. le fibre conduttrici del calore penetrano nella sostanza grigia e molto probabilmente passano nei fasci sensitivi dei cordoni antero-laterali (specialmente il fascio di Gowers). Invece le impressioni tattili e muscolari non passano necessariamente dalle corna posteriori della regione: esse possono continuare sia attraverso neuroni intermediarî più elevati, sia attraverso la sola sostanza bianca posteriore. *Giachetti.*

7. E. **Castex**, *Le réflexe patellaire est indépendant de la surface du percuteur.* — « Journal de Neurologie », N. 5, 1906.

L'A. ha cercato se esiste una relazione tra la superficie del percussore e l'intensità del riflesso rotuleo: il metodo di ricerca è semplice: su una serie di soggetti ha stabilito il valore del riflesso col suo « riflessometro » facendo variare la superficie del percussore da 1 a 0,1 cm². Trovò in ogni caso che qualunque sia la superficie del percussore nel medesimo soggetto il riflesso conserva la stessa intensità. Sull'origine del riflesso patellare esistono due teorie: la più vecchia attribuisce il movimento riflesso allo *choc* degli organi sensibili del tendine, l'altra fa risalire la causa al solo spostamento del tendine che provoca un brusco allungamento del muscolo.

La conclusione a cui arriva l'A. s'accorda completamente con quest'ultima teoria, poichè siccome lo *choc* non provoca che uno spostamento del tendine importa poco che il percussore agisca su tutta la sua larghezza o su una porzione sola.

Sandri.

8. F. **Rudler**, *Un cas de neuro-fibromatose généralisée. Note sur la neuro-fibromatose animale.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 2, mars-avril 1906.

L'A. illustra dal lato clinico il caso di un giovane robusto in buono stato di nutrizione, il quale sino dalla nascita è affetto da molti tumori sottocutanei di vario

volume, distribuiti irregolarmente sul corpo. Si tratta di una neuro-fibromatosi generale la quale presenta due caratteri della triade sintomatica del morbo di Recklinghausen: mancano i tumori dei nervi. Nella famiglia dell' ammalato varî membri sono affetti da ittiosi. La letteratura medica annovera pochissimi casi di questa malattia, qualcuno ne annovera pure la letteratura veterinaria. In questi casi all' esame anatomo-patologico furono trovate degenerazioni cistiche o sarcomatose delle ghiandole interne. In un caso riferito da L. Berard esisteva un' enorme cisti ovarica con tumori cutanei e sotto cutanei multipli; estirpata la cisti i tumori diminuirono rapidamente di volume sino a scomparire quasi completamente tre anni dopo l' operazione.

Sandri.

9. **H. Hoesslin** und **Th. Selling**, *Beitrag zur Kenntnis der Pseudobulbärparalyse.* — « Münchener Medizinische Wochenschrift », No. 17, 1906.

I casi di forma pura, in cui cioè all' esame microscopico non si osservino lesioni del bulbo sono relativamente rari. Perciò l' A. descrive il seguente: Una donna ebbe un primo accesso, senza perdita di coscienza, da cui risultarono transitoriamente alterazione della parola, disturbi respiratorî e disturbi della deglutizione. Poi ebbe altri due accessi con le medesime conseguenze. All' esame diretto presentava rigidità della mimica, completa impossibilità di deglutire e disartia con tutti i caratteri della affezione bulbare. Insieme, come sintomi che svelavano la localizzazione cerebrale, presentava, emianopsia destra, paresi spastica degli arti di sinistra, abolizione bilaterale dei riflessi cutanei, esagerazione dei tendini a sinistra, perdita della stereognosi totalmente a sinistra, parzialmente a destra, sintomi di sordità verbale e di afasia motoria. All' esame anatomico si osservarono negli emisferi focolai da rammollimento embolico. Uno antico a destra, cominciava dal terzo medio del lobo frontale e distruggeva la terza circonvoluzione frontale, si spingeva oltre la parte anteriore della capsula interna, distruggeva le metà inferiore della frontale e parietale ascendenti e la prima temporale; interrompeva la connessione fra parietale ascendente e capsula interna, compromettева il nucleo lenticolare, il talamo ottico, e posteriormente anche la sostanza bianca del lobo parietale; terminava dove il giro marginale passa nel giro angolare. Un focolaio fresco, più piccolo, a sinistra distruggeva la parte posteriore della terza circonvoluzione frontale e giungeva al quarto inferiore della frontale ascendente; nel campo della parietale ascendente distruggeva soltanto la sostanza bianca più centralmente; finiva al passaggio nel giro marginale. Un altro focolaio antico, pure a sinistra, era situato nella metà anteriore del cuneo.

Il tronco cerebrale e il bulbo apparivano, anche all' esame istologico, del tutto normali, tranne la degenerazione secondaria alla lesione dell' emisfero destro. Soprattutto è da notare che i nuclei del vago e ipoglosso e le fibre erano intatti. Non si avevano segni di arteriosclerosi.

Rebizzi.

10. **Kerschensteiner**, *Ueber Neuromyelitis optica.* — « Münchener Medizinische Wochenschrift », N. 17, 1906.

Dopo che Devic ebbe descritta e il suo scolaro Gault illustrata questa rara sindrome, pochissimi casi sono stati pubblicati. L' A. ne riferisce uno perfettamente dimostrativo. Un contadino di 27 anni, che probabilmente non era sifilitico, ma era dovuto sottostare a cause perfrigeranti, si ammalò con dolori al capo e alla regione sacrale, e, subito dopo, con disturbi visivi. Dopo circa 3 mesi si era istituita pro-

gressivamente una cecità completa per causa di una neuroretinite; inoltre si aveva paralisi dello abducente e paresi flaccida degli arti inferiori con grave atassia e assenza dei riflessi. Dopo altri 3 mesi, essendosi eseguita la cura antiluetica, scomparve la paralisi dello abducente; invece gli altri fenomeni paralitici si aggravarono, e comparvero violenti dolori negli arti inferiori con carattere radicolare. Poi intervennero disturbi vescicali e del tubo digerente, disturbi psichici e fenomeni meningitici. La morte avvenne dopo complessivamente 9 mesi. Alla indagine anatomica si trovò, oltre un sarcoma del fegato, una meningo-mielite della regione lombare e una nevrite ottica.

È notevole che all' esame istologico la meningo-mielite somigliava molto a quella luetica. Non si avevano gli elementi ritenuti caratteristici della forma in questione da Weill e Gallaverdin. Quanto alla etiologia l' A. rileva la analogia con la pachimeningite ipertrofica, in cui realmente non sempre si ha una lesione primitiva della dura meninge, ma spesso della pia e del midollo; nè sempre la localizzazione è cervicale, talora è dorsale, talora nella cauda-equina; inoltre in ambedue le forme si ha la complicazione di paralisi di nervi cranici. Quanto alla diagnosi clinica differenziale, è sopratutto da distinguere fra la neuromielite ottica, la pachimeningite ipertrofica, o piuttosto leptomeningite luetica e l' encefalite. L' elemento più importante sarà la ricerca degli antecedenti luetici e praticamente la cura antiluetica.

Rebizzi.

11. **E. Audenino,** *Studio grafico dei riflessi nell' uomo.* — Opuscolo in 8°, di pag. 54. Torino, 1906.

L' A. applicò allo studio dei riflessi l' apparecchio di Treves per la trascrizione di essi, modificando in qualche particolare la tecnica a seconda delle circostanze. Una prima parte è dedicata ai riflessi cutanei; la seconda ai riflessi tendinei.

I resultati più importanti si riferiscono ai riflessi cutanei della pianta del piede. L'A. potè ottenere in modo simultaneo ed indipendente i tracciati dei riflessi plantialluceo e planti-tibiale, studiarne i rapporti, i caratteri e valutarne l'importanza. Sono posti in un primo gruppo quei casi in cui si produce il riflesso planti-tibiale in flessione dorsale, insieme a flessione plantare più o meno rapida ed intensa dell'alluce; vi appartengono i normali, ma non sono esclusi alcuni nevropatici con lesione del fascio piramidale. Un secondo gruppo comprende i casi con riflessi planti-tibiale in flessione dorsale rapida ed intensa, accompagnata da flessione dorsale dell'alluce pure rapida; fu riscontrato talvolta dall'A. nei normali e con una certa frequenza in individui affetti da emiplegia, da sclerosi a placche, da cretinismo, da isteria, da epilessia. In un terzo gruppo infine manca il riflesso planti-tibiale e si ha una flessione dorsale dell'alluce estesa e lenta; il tracciato che se ne ottiene ricorda molto da vicino le grafiche di contrazione dei muscoli lisci, e questa modalità di flessione dorsale si osserva esclusivamente in malati con modificazioni organiche o funzionali del fascio piramidale. L'A. osserva che solo la flessione dorsale dell' alluce del terzo gruppo costituisce il vero fenomeno di Babinski, mentre quella descritta nel secondo gruppo, non rappresenta che un movimento riflesso di associazione e manca di importanza diagnostica.

Pariani.

12. **Weber L. W.**, *Gleichseitige Krämpfe bei Erkrankung einer Kleinhirnhemisphäre.* — « Monatschrift f. Psychiatrie und Neurologie », B. XIX, H. 5, 1906.

L' A. riporta alcune osservazioni cliniche per dimostrare che lesioni cerebellari unilaterali, oltrechè atassia e probabilmente anche paralisi (Mann), danno anche luogo a scosse e crampi che, come i due sintomi sopra ricordati, si manifestano dallo stesso lato della malattia cerebellare. È probabile che questi fenomeni motori si producano con l' intermediario della corteccia dell' emisfero opposto in seguito ad irritazioni partenti dal cervelletto stesso.

Il valore diagnostico di questo sintoma sta nel fatto di poter determinare, sotto determinate circostanze, la localizzazione unilaterale di una lesione cerebellare.

Catòla.

13. **F. Soca**, *Sur un cas de paralisie des béquilles.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 2, mars-avril 1906.

Un soldato ferito alla tibia, dopo la sua guarigione fu costretto servirsi di grucce. Qualche giorno dopo incominciò ad avvertire disturbi della motilità e della sensibilità al braccio destro che andavano sempre peggiorando: l' avambraccio dell' ammalato presentava la posizione caratteristica delle paralisi del radiale. Un esame più attento però fece osservare che la paralisi si estendeva anche a tutti i muscoli innervati dal plesso brachiale.

L' A. dopo aver sostenuto che la teoria della compressione addotta da varî autori non serve a spiegare completamente la sintomatologia dall' ammalato presentata conclude affermando che: la paralisi da grucce non è una paralisi del plesso, o funicolare o terminale come sino ad oggi si è creduto, ma bensì una paralisi radicolare totale. La compressione è assolutamente insufficiente a spiegare la paralisi da grucce, quantunque può avere qualche influenza sul radiale. Il vero meccanismo della paralisi da grucce è la trazione sulle radici del plesso brachiale. *Sandri.*

14. **Noica**, *Deux frères atteints de myopathie primitive progressive.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 2, mars-avril 1906.

In due fratelli affetti da miopatia primitiva progressiva accompagnata da forti dolori muscolari, l' A. trovò disturbi della sensibilità superficiale e profonda molto spiccati, i quali in cinque mesi andarono aumentando di intensità ed estensione mantenendo sempre una topografia segmentaria.

Esportato a uno degli ammalati un piccolo pezzo d'un ramo cutaneo del nervo radiale, si notò nell' interno di moltissime fibre, una quantità di granulazioni di volume ineguale colorate in nero col metodo Marchi. Pure i nuclei della guaina dello Schwann erano aumentati in numero ed in volume: queste alterazioni sono ritenute dall' A. patologiche. Considerato che i disturbi della sensibilità e le alterazioni dei nervi non fanno parte del quadro sintomatologico delle miopatie e che nello stesso tempo non esisteva la vera sintomatologia di una nevrite, l' A. è molto incerto sulla diagnosi.

L' ipotesi che un elemento nervoso si sia sovrapposto a una miopatia primitiva progressiva sembra la più ovvia. *Sandri.*

15. **G. Fabrizi** e **V. Forlì**, *Contributo allo studio delle deformità congenite familiari delle estremità.* — « Annali dell' istituto psichiatrico della R. Università di Roma », Vol. IV, 1905.

Gli AA. riportano la storia, l'esame somatico e psichico dei componenti una famiglia, ciascun membro della quale presentava deformità a carico delle estremità. Da parte del padre: tubercolosi nei collaterali, alcoolista ed affetto da morbo del Dupuytren; da parte della madre: tubercolosi nei collaterali, deficienza psichica e qualche nota degenerativa, gravidanze e parti normali. Quattro figli morti in tenera età senza fenomeni notevoli a carico del sistema nervoso, tutti presentavano alterazioni congenite alle mani ed ai piedi. Quattro figli viventi e sani con note degenerative e deficienza intellettuale di vario grado, anomalie congenite alle mani ed ai piedi, muscoli di volume scarso ma normalmente reagenti alla corrente elettrica, due presentavano il *piede torto congenito*. Gli A.A. accennano alle numerose teorie sull'origine di questa forma così frequente e discussa: nessuna teoria, singolarmente presa, può chiarire la genesi di tutti i casi di piede torto congenito. Riportano gli esperimenti di varî autori che dimostrano come tossici varî, e massime l'alcool, possono esplicare un'azione nociva sul germe in via di sviluppo: in questi casi, per la diminuita resistenza organica, bastano minime cause per disturbare il regolare decorso della evoluzione ovulare e per determinare ritardi di sviluppo o veri fenomeni teratologici. Anche per i casi suddescritti, come per i casi di paraplegia spasmodica familiare descritti dal Pellizzi, si può pensare che un agente tossico abbia influito sul germe primitivo o sull'embrione. *Sandri.*

16. **Magalhaes Lemos**, *Infantilisme et dégénérescence psychique. Influence de l'hérédité neuro-pathologique.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 1, Janvier-Février, 1906.

L'infantilismo (che sovente si accompagna a molte altre forme morbose come rachitismo, obesità, atrofia muscolare, isteria, epilessia) si presenta sotto aspetti varî non ancora bene definiti e descritti. L'A. si propone di dimostrare l'esistenza di un tipo misto formato dalla fusione dell' infantilismo puro con una degenerazione psichica, e di mettere in rilievo il posto che l'eredità neuro-patologica può avere nella genesi di questi casi. Illustrato un caso clinico, e confrontatolo con gli altri già pubblicati, l'A. viene a concludere che l'infantilismo è una anomalia dello sviluppo individuale anatomico e psichico, di cui tra le cause lontane è notevole l'eredità neuro-patologica, tra le più prossime le lesioni della tiroide. Visto però che la cura tiroidea in molti casi dà poco o nessun risultato, l'A. crede di poter ammettere che la ereditarietà nervosa possa da per se stessa e senza alcuna concausa produrre l'infantilismo. Il quale infantilismo e la degenerazione psichica avendo tutti e due per origine le malattie mentali e nervose degli antenati possono coesistere nello stesso individuo e dare un tipo misto. *Sandri.*

17. **Bumke**, *Ueber abnorme Bewengungserscheinungen am Kopfe nach Schädelbasisfrakturs.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 15 Mai, 1906.

Un giovane, in seguito a frattura della base del cranio, presentava, oltre la lesione bilaterale dell' apparato osseo del condotto uditivo, atrofia del nervo ottico sinistro, paralisi del faciale e dell' abducente sinistro e paresi dei medesimi muscoli di destra. Erano degni di nota i seguenti fenomeni : Nel territorio paralizzato, a sinistra,

ove erano aboliti tutti i movimenti volontarî e mimici, faceva seguito al tentativo di chiudere l'occhio un leggero moto della palpebra superiore, che si presentava anche spontaneamente in luogo del normale ammiccamento. Lo stesso a destra, senonchè qui volontariamente le palpebre venivano chiuse quasi a metà. Gli occhi, ad ogni moto della palpebra, deviavano sinergicamente verso l' alto e verso destra, cioè il sinistro verso l' alto e l' interno, il destro verso l' alto e l' esterno. Se il paziente si sforzava energicamente in altri movimenti, quelli ora descritti cessavano. Nel sonno ambedue le palpebre non si chiudevano completamente. Inoltre a destra, ove si aveva paresi, si presentavano, prevalentemente nello zigomatico, scosse muscolari spontanee irregolari, lente, più o meno energiche. Si aveva anche bilateralmente reazione degenerativa nel campo del faciale. È notevole che stimolando con l' elettricità la parte sinistra del viso, paralitica, mentre ivi non si avevano contrazioni, si osservavano scosse nel lato destro, paretico, generalmente nei muscoli corrispondenti a quelli stimolati, con diffusione ai vicini se la corrente era molto intensa. Lo stesso quando a sinistra veniva stimolata la pelle sul periostio dello zigomo o della mandibola. Spesso se si davano colpi ripetuti sui muscoli del lato destro, si avevano contrazioni toniche di questi. Si aveva talora lo stesso, sempre a destra, percuotendo sullo zigomo o sulla mandibola nel lato sinistro, con la stessa diffusione come per gli stimoli elettrici. In fine, alla percussione dei detti punti periostei ma specialmente in corrispondenza del punto di uscita del secondo e terzo ramo del trigemino, a sinistra, si avevano contrazioni nelle parti superiori del muscolo trapezio di destra. Lo stesso anche nel cucullare sinistro se si percuoteva a destra.

Fenomeni simili furono in altre forme morbose descritti isolatamente. Qui interessa sopratutto la loro associazione. L' A. cerca di trarre dalla letteratura la interpetrazione di ciascun fenomeno. *Rebizzi.*

18. **Heddoeus**, *Zur Prüfung der Pupillenreaktionen.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 15 Mai, 1906.

Nel provare la reazione alla convergenza e alla luce è bene adottare il metodo seguente. Per la convergenza al solito si farà osservare prima in distanza e poi un oggetto vicino. Se da un lato manca la reazione, si ha la prova di una lesione del nervo oculomotore di quel lato, unico nervo interessato nella reazione alla convergenza. Nella reazione alla luce bisogna invece sceverare la compromissione del nervo ottico da quella dell' oculomotore. Perciò bisogna alternativamente osservare e illuminare ambedue gli occhi e poi ciascun occhio separatamente. Con la prima di queste prove si ha il ragguaglio sulla funzionalità dell' oculomotore, con la seconda su quella delle fibre pupillari centripete contenute nell' ottico. Se si segue questo ordine nell' esame, si giunge alla diagnosi più direttamente ed esattamente. Il principio fondamentale è che osservando e illuminando alternativamente ambedue gli occhi si conclude riguardo all' oculomotore, eseguendo la stessa manovra su ciascun occhio si conclude riguardo al nervo ottico. L' A. illustra le sue proposizioni con esempî.

Rebizzi.

19. **L. Alquier**, *Les principales formes des troubles nerveux dans le mal de Pott sans gibbosité.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », N. 1. Janvier-Février, 1906.

Riporta la letteratura dei più tipici casi fino ad ora descritti di morbo di Pott trascorsi senza gibbosità, nei quali la diagnosi *intra vitam* non era stata fatta od aveva

offerto gravi difficoltà. Riferisce varie sue osservazioni personali. Per meglio studiare la sintomatologia nervosa di queste forme l'A. le divide in tre gruppi e cioè: casi con sintomi di compressione del midollo o delle radici dorsali e lombari superiori, casi con sintomi di compressione radico-midollari del cono terminale dell'epicono e della coda equina, casi con sintomi di compressione del midollo e delle radici cervicali. Passa ad esaminare le varie forme morbose con cui il morbo di Pott senza gibbosità si può confondere, enumera i sintomi che possono servire come base d'una diagnosi sicura ed i vantaggi che da essa può aver l'ammalato.

Sandri.

20. **B. C. Smith**, *Neurasthenia, degeneracy, and mobile organs.* — « The British Medical Journal », March 3, 1906.

Negli individui nevrotici si ha usualmente il rene mobile, ptosi gastrica o epatica o generale enteroptosi, cuore mobile, spostamenti dell' utero, incurvature della colonna vertebrale, ginocchio valgo, piede piatto, in fine il varicocele. Tutte condizioni caratterizzate dalla rilassatezza dei legami dei varî visceri. L'A. si domanda quale sia la relazione fra questi fatti e la nevrosi. A proposito della nevrastenia distingue il grande e il piccolo male; quest' ultima è la forma congenita che anzichè poggiare semplicemente su un terreno degenerativo come il grande male, è veramente una sindrome della degenerazione. Le condizioni dette sopra si hanno precisamente in questa forma. Ed esse sono appunto segni anatomici della degenerazione. In fatti la loro causa immediata è sempre da ricercarsi totalmente, o almeno parzialmente, in un difetto di tono di alcuni muscoli sia striati, sia lisci; e la ipotonia muscolare, che è specialmente frequente nella piccola nevrastenia, non è che uno dei comuni sintomi di degenerazione. Così si spiega assai semplicemente la relazione fra nevrastenia e ptosi viscerali. Probabilmente alla ipotonia muscolare si associa la diatesi artritica e con essa la tendenza alla proliferazione del connettivo. In fine l'A. espone dettagliatamente tutti i fenomeni di natura anatomica, fisiologica e psichica che debbono farci considerare la piccola nevrastenia una forma di degenerazione.

Rebizzi.

Psichiatria.

21. **W. S. Spiller**. *Lesions of the left first temporal convolution in relation to sensory aphasia.* — « Review of Neurology and Psychiatry », N. 5, 1906.

È noto che il centro uditivo per la parola, generalmente viene localizzato, salvo che per gli individui mancini, nella parte posteriore della prima circonvoluzione temporale sinistra e probabilmente anche della seconda. L' A. riferisce due casi di sordità verbale a conferma di questa cognizione e un altro che è in contrasto. Nel primo si aveva sordità verbale e sembra anche cecità verbale e inoltre allucinazioni uditive composte. In fine allucinazioni visive. Il quadro clinico era in rapporto con l'esistenza di un' area di sclerosi che implicava la parte posteriore della prima e seconda temporale sinistra e la parte bassa del lobo parietale; si estendeva alla parte posteriore dell' isola di Reil e alle radiazioni ottiche. Nel secondo caso la storia clinica, assai incompleta, notava solo l' essersi istituita una gravissima sordità; si aveva sclerosi della maggior parte della prima e seconda temporale sinistra, ove la corteccia era estremamente atrofizzata. Nel terzo caso, in seguito ad apoplessia, si era avuta, oltre i sintomi somatici, parziale afasia e agrafia che poi guari-

rono. Il paziente comprendeva tutte le parole; restavano lievi disturbi nel parlare spontaneo e nello scrivere. Egli non era affatto mancino. All' esame anatomico si osservò la prima temporale sinistra interamente distrutta; la sclerosi si estendeva al braccio posteriore della capsula interna e al corno posteriore del ventricolo laterale e comprometteva le radiazioni ottiche. La seconda temporale sinistra era intatta. La prima temporale dell' emisfero destro si imponeva per il suo straordinario sviluppo. Dunque, data l' assenza di sordità verbale con la distruzione della prima temporale sinistra, è da ritenere o che il centro per l' udizione della parola dovesse essere rappresentato più dalla seconda che dalla prima temporale sinistra, o che la prima temporale destra, straordinariamente sviluppatasi durante la vita del paziente, fosse capace di assumere la funzione di quella sinistra. Naturalmente il fatto non si spiega mediante il mancinismo, caso in cui si sa che i centri della parola sono nell' emisfero destro; il paziente certamente non era mancino. Con la scorta della letteratura risulta che l' emisfero destro può anche nell' adulto vicariare il sinistro nelle funzioni del linguaggio. *Rebizzi.*

22. **J. Turner,** *The pathology of epilepsy.* — « The British Medical Journal », March 3, 1906.

L'A. sostiene che l' epilessia è una affezione che si istituisce in individui in cui a deficienze di sviluppo del sistema nervoso si associano condizioni morbose del sangue dalle quali deriva una speciale tendenza a trombosi vasali; la causa immediata degli accessi è la stasi subitanea del sangue causata dalle trombosi di vasi cerebrali.

In fatti si avrebbe negli epilettici una forma caratteristica di cellula nervosa con sviluppo imperfetto e si avrebbe la persistenza di cellule subcorticali, altro segno di arresto di sviluppo. D' altra parte apparirebbe o una forma di lesione acuta cellulare simile a quella che può prodursi in seguito alla legatura dell' arteria cerebrale in un cane, oppure gruppi di cellule raggrinzate, colorite internamente, rappresentanti uno stadio cronico di alterazione, probabilmente una fase più avanzata della alterazione ora detta. A carico del sistema vascolare si avrebbe anzitutto la presenza di un gran numero di piastrine nel sangue. Inoltre diverse forme di trombosi vasali probabilmente in gran parte derivanti da conglomerazione di piastrine, ma, forse in parte anche di corpuscoli rossi alterati. Piccole emorragie corticali in alcuni casi derivano dall' ostruzione vasale. Queste sarebbero le basi patologiche dell' accesso epilettico.

In favore dell' ipotesi di una causa vasale starebbe anche la sclerosi e atrofia del corno d'Ammone, la quale è frequentissima. Essa anzichè da una attiva proliferazione della nevroglia è data semplicemente da una diminuzione degli elementi nervosi e dal raggrinzamento di quelli persistenti. Vi si hanno pure piccole emorragie. Dunque la lesione si potrebbe ritenere prodotta da scarsa irrigazione di sangue sempre per opera di trombosi vasali. Conforterebbe una tale idea il fatto che l' invio di piccoli emboletti per la giugulare nel coniglio produrrebbe piccole emorragie nel cervello ma prevalentemente nella regione in questione. Inoltre che l' atrofia di questa sia in rapporto con la particolare disposizione dei vasi e perciò possa dipendere da lesioni di questi, farebbe pensare anche la notevole frequenza con cui essa si presenta a sinistra, ove si sa che la particolare disposizione dei vasi può favorire l' arrivo di piccoli emboli. E l'A. ha osservato anche nel corno d'Ammone varie forme di ostruzione vasale. Le stesse considerazioni si possono fare per l' atrofia del talamo ottico.

Rebizzi.

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

VOL. XI — **Firenze, Luglio 1906** — fasc. 7

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Palermo).

Le funzioni del nucleo caudato.

Contributo
alla psico-fisiologia delle emozioni e all'innervazione centrale degli organi genitali

del dott. **Giuseppe Pagano**, Libero docente di Fisiologia.

Le presenti ricerche fanno parte di uno studio sulla funzione dei centri nervosi subcorticali e midollari, che seguo da circa due anni con l'aiuto del mio metodo delle iniezioni parenchimali di curaro.

Ad intraprenderle sistematicamente fui tratto dai risultati ottenuti sperimentando sul cervelletto, nel quale mi riuscì di riconoscere una localizzazione funzionale, cioè a dire la esistenza di centri motori ben distinti e di una zona, pur essa sufficientemente delimitabile, la cui irritazione provoca fenomeni responsivi di natura emozionale della più grande evidenza.

Questi rilsultati furono evidentemente ottenuti in grazia del metodo, il quale realizza condizioni di esperimento che i metodi classici di eccitazione non possono raggiungere.

Per le parti situate profondamente, nel seno stesso degli emisferi cerebrali, i vecchi metodi devono dare, a maggior ragione, risultati insufficienti o erronei.

Basta pensare che per aggredirle bisogna molto spesso demolire organi della più alta importanza e, in ogni caso, mutilare il complesso armonico degli organi nervosi centrali in modo tale, che è sempre autorizzato il sospetto che

i fenomeni provocati dall' eccitazione sarebbero stati diversi, qualora le condizioni sperimentali fossero state meno profondamente artificiose ed anormali.

Ma v' ha un' altra causa di errore su cui non credo sia stata sufficientemente richiamata l' attenzione degli sperimentatori.

I metodi comunemente usati per l'eccitazione degli organi nervosi centrali sono, per natura loro, applicabili solo in condizioni, sotto altri rapporti, anormali degli animali di esperimento. Bisogna infatti che questi si trovino in uno stato di tranquillità quasi assoluta, narcotizzati o anestetizzati e, in ogni modo, così solidamente immobilizzati con mezzi meccanici, che l'esplicazione di molti fenomeni deve venirne per questo attenuata o anche completamente impedita. Voglio alludere più specialmente ai fenomeni rivelatori di stati emozionali o, più generalmente, psichici, che in simili condizioni sperimentali non possono in alcun modo presentarsi nel campo dell'osservazione.

A questo difetto di tecnica si deve, in buona parte, la esistenza di tante *zone mute* nel sistema nervoso centrale e di tante lacune nelle nostre cognizioni di fisiologia.

Quello che mi permise di riconoscere nel cervelletto dei centri motori e, specialmente, delle aree psichiche (mi si conceda di esprimermi così per brevità di linguaggio) fu l' avere operato su *animali perfettamente normali ed in cui l'eccitamento continuava ad agire senza interruzione, anche quando essi erano lasciati in condizioni di assoluta libertà.*

In questo modo e, cosa importantissima, *non ledendo i normali rapporti che intercedono fra le varie parti del sistema nervoso,* i quali fanno sì che la funzione di un centro sia necessariamente legata a quella di altri, io ottenevo una vera *esaltazione funzionale* della parte su cui portavo l'eccitamento; esaltazione che non toglieva però alla funzione la sua fisionomia particolare perchè, fra l'altre, *risvegliava come normalmente, sebbene in misura esagerata, la funzione consensuale delle parti anatomicamente connesse con la regione eccitata.*

Era naturale sperare che queste stesse condizioni di esperimento dovessero rendermi servizi anche più preziosi nello studio dei gangli opto-striati, che sono rimasti ostinatamente muti alle inchieste sperimentali dei fisiologi più abili.

Riassumo brevemente, giovandomi in gran parte della bibliografia quasi completa fornita dal Tschermak e dal Monakow le poche, frammentarie e contraddittorie cognizioni che noi possediamo sul *nucleo caudato,* di cui solo mi occupo nella presente memoria (1).

Burdon-Sanderson, Hermann, Hitzig, Ferrier, Carville e Duret, hanno osservato in seguito ad eccitazione elettrica e meccanica del corpo striato nella scimmia, nel cane, nello sciacallo, nel gatto, nel coniglio, contrazioni toniche della metà controlaterale del corpo. Contro di essi

(1) Gli esperimenti sul talamo ottico sono anche essi già molto numerosi e tali da dare, nel loro insieme, un' immagine abbastanza completa della funzione di questo importantissimo ganglio. Essi non lo sono però abbastanza perchè io abbia acquistato la sicurezza di non dovermi disdire in qualche dettaglio in seguito a ricerche più esaurienti. È per questo che ho preferito di esporre, per ora, quella parte delle mie ricerche che riguarda il nucleo caudato e che mi pare abbia acquistato un sufficiente carattere di stabilità. Le ricerche sul nucleo lenticolare sono appena iniziate.

però François-Frank e Pitres, Beevor e Horsley, Ziehn, Schüller, hanno sostenuto che tali effetti sono dovuti alla contemporanea eccitazione della capsula interna, che ha col corpo striato i rapporti ben noti.

Questi ultimi autori, come anche Glicky, Eckhard, Braun, Minor, Couty, Rosenthal, Soltmann, adoperando *eccitazioni isolate*, hanno trovato il corpo striato completamente ineccitabile.

Lo stesso risultato si è avuto praticando l'eccitazione dopo aver fatto degenerare la capsula interna con la estirpazione della corteccia cerebrale. In questo caso mancano gli effetti di irritazione sulla muscolatura dello scheletro, nonchè l'acceleramento della respirazione e le contrazioni della vescica osservate da qualche autore e rimane soltanto un lieve aumento della pressione del sangue.

Nothnagel, in seguito alla lesione della porzione del nucleo caudato posta alla metà circa della sua lunghezza, vicino al limite ventricolare, da lui chiamata *nodus cursorius* osservò, dopo due a dieci minuti di calma, corsa impetuosa e salti in avanti della durata di un quarto d'ora a mezz'ora e, per lesioni di maggiore ampiezza, movimento di maneggio. In seguito a ciò, egli considerò il nucleo caudato come centro di complicati movimenti automatici.

Quanto a fenomeni di deficienza, Valentin, Schiff, Longet, Vulpian, Carville e Duret, Nothnagel, Goltz, Stieda, non ne hanno osservato, contrariamente a Sellier e Verger che notarono emiparesi ed emianestesia.

Baginsky e Lehmann, producendo nei conigli lesioni meccaniche localizzate nella testa del nucleo caudato, osservarono lieve paresi dei muscoli controlaterali, però non notarono nella corsa e negli altri movimenti volontari nessun difetto motorio. La temperatura del corpo rimase normale. Notarono però impressionante eccitabilità, timorosità per le diverse impressioni dei sensi, energici tentativi di fuga eseguiti in tutte le direzioni.

Però, siccome tutti questi fenomeni si riscontrarono, sebbene in grado attenuato, nella estirpazione isolata delle parti del cervello soprastanti al nucleo caudato, essi conclusero che quest'ultimo non possiede altro significato funzionale che quello delle parti del cervello che lo ricoprono.

Un maggiore accordo pare che regni fra gli sperimentatori riguardo alla influenza del corpo striato sulla temperatura del corpo. Schiff, Ito, Girard, Aronsohn e Sachs ed altri hanno osservato che l'irritazione della testa del nucleo caudato è accompagnata da un notevole aumento di temperatura.

Citerò per ultimo Danilewsky che per eccitazione della coda del nucleo caudato ottenne un cospicuo innalzamento della pressione del sangue.

Se dal campo sperimentale passiamo al campo clinico, malgrado numerose osservazioni su di un estesissimo materiale (le lesioni di varia natura del ganglio del cervello anteriore sono assai frequenti) noi possiamo dire che non ci troviamo assolutamente in grado di fissare i sintomi sicuri di lesioni di questa parte del cervello. Pare però accertato che una lesione anche estesa, quasi comprendente l'intera testa del nucleo caudato, non è capace di produrre un'emiplegia duratura, quando non sia lesa contemporaneamente la capsula interna.

Piccoli focolai malacici del nucleo caudato decorrono generalmente latenti; lesioni irritative (tubercoli) producono contratture emiplegiche.

Astrazion fatta dall' emiplegia, è stato osservato, per lesione del nucleo caudato e del nucleo lenticolare, emianestesia, tremore, riso spasmodico, movimenti coreici, alterazioni vasomotorie, dolori centrali nella parte controlaterale del corpo, specialmente nel braccio; però tutti questi fenomeni possono sopravvenire anche senza diretta lesione del corpo striato: generalmente essi si producono per alterazioni nella regione della parte posteriore della capsula interna, della sezione posteriore del talamo ottico e della calotta.

L'aumento di temperatura nel lato opposto è stato notato nell' uomo da Horsley, Withe, Nothnagel ed altri, ma in nessuno dei casi citati si può esser sicuri che siasi trattato di una lesione perfettamente localizzata nel corpo striato.

La stessa incertezza regna sull' origine dei movimenti coreici che parecchi autori hanno attribuito a lesioni del nucleo caudato e del nucleo lenticolare. « Un legittimo rapporto, dice Monakow, fra movimenti coreici e qualsiasi processo patologico limitato al corpo striato o al nucleo lenticolare non è possibile riconoscere in base alle osservazioni sin oggi possedute. »

Questo brevissimo riassunto dimostra chiaramente come, tanto l' esperimento, quanto la clinica, non ci abbiano sin ora data nemmeno una cognizione approssimativa delle funzioni del nucleo caudato.

Nè l' anatomia microscopica ci lascia intuire quello che l' esperimento e l' osservazione dell' ammalato non hanno potuto rivelarci.

Essa ci dice solo, quanto alla struttura, che il maggior numero delle sue cellule corrisponde al 2° tipo di Golgi, ma che esso possiede delle cellule corrispondenti al tipo cellulare di Deiters. Delle fibre, alcune sono solamente di passaggio, altre, che rappresentano i cilindrassi delle cellule di Deiters, prendono origine dal nucleo stesso e costituiscono le *fibre di radiazione striate* destinate a collegare il nucleo col talamo e con la regione subtalamica, specialmente col corpo del Luys e col *locus niger*. Esse sono *striofughe* e *striopete:* di queste ultime sono ignote le cellule di origine.

Le connessioni del corpo striato con la corteccia cerebrale si compiono, a quel che pare, per mezzo delle collaterali che le fibre di proiezione corticali abbandonano ai nuclei attraversando la loro massa per portarsi alla capsula interna e, di là, agli ammassi ganglionari del cervello intermedio, medio, posteriore, ecc. (fibre cortico-talamiche, cortico-protuberanziali, cortico-bulbari, cortico-midollari).

L' esistenza di fibre cortico-striate dirette e, particolarmente, di una *corona raggiata del corpo striato*, riunente il nucleo al lobo frontale ed ammessa da Foville, Meynert, Huguenin ed altri, secondo Dejerine, è ancora da dimostrare.

Alcuni autori, pur negando l' esistenza di *fibre di proiezione corticostriate dirette,* ammettono l' esistenza di un *fascio di associazione cortico-striato,* e descrivono come tale il *fascio sottocalloso di Muratoff.* Ma Dejerine è contrario a questa opinione e ritiene che il *fascio sottocalloso* sia piuttosto

un sistema di associazione intercorticale e che soltanto pochissime delle sue fibre vadano a finire nel nucleo caudato.

Quanto alle *radiazioni del nuclea caudato,* esse costituiscono dei piccoli fasci, di cui il più voluminoso è quello della *testa*, che attraversano la capsula interna in parte nel segmento anteriore, in parte in quello posteriore e nei segmenti *retro* e *sotto-lenticolare* e si dirigono verso il *globus pallidus*, in cui alcune delle fibre terminano, mentre la maggior parte concorrono a formare le *fibre radiate* e le *lamelle midollari* del nucleo lenticolare.

Però, non tutte le fibre caudate attraversano il nucleo lenticolare; un piccolo numero, proveniente sopratutto dalla parte inferiore della *testa*, segue il tragitto delle fibre di proiezione cortico-talamiche anteriori e va con esse nella parte ventrale della estremità anteriore del talamo.

Le fibre striate, qualunque sia la loro origine e il loro tragitto intrastriato, convergono tutte verso l'apice del nucleo lenticolare e, attraversando il segmento posteriore della capsula interna, raggiungono il *talamo* e la *regione sotto-talamica* distinguendosi in *radiazioni talamiche* e *radiazioni strio-sottotalamiche.* Queste ultime, che sono molto più numerose, costituiscono tre gruppi di fibre: il *fascio lenticolare di Forel*, che collega il corpo striato alla parte antero-ventrale del talamo, le *radiazioni strio-luisiane* che lo collegano col corpo di Luys e l'*ansa del nucleo lenticolare* che lo riunisce al talamo, alla sostanza grigia del terzo ventricolo e alla capsula del nucleo rosso (Dejerine).

Le incertezze anatomiche e fisiologiche che risultano abbastanza chiaramente da tutto ciò che ho esposto, spiegano la preferenza da me data allo studio del nucleo caudato nel piano generale delle mie ricerche, come i risultati che sto per esporre danno la ragione dell'insuccesso dei metodi classici, per quanto ripetutamente e coscenziosamente applicati.

Metodo. — Credo necessario esporre con qualche dettaglio il metodo da me seguito.

Gli animali di esperimento furono sempre i cani, per varie ragioni. Oltre alla facilità di averne in numero considerevole, essi si prestano a queste ricerche, sia per il grado relativamente elevato della loro evoluzione, sia per la grandezza considerevole del loro cervello, la quale fa sì che i gangli nervosi si trovino a notevole distanza gli uni dagli altri e dalla corteccia cerebrale. Riesce così più facile la loro eccitazione isolata e riesce anche possibile stabilire, nel loro stesso seno, delle aree di diverso significato funzionale, ciò che sarebbe molto più difficile, forse anche impossibile, in animali di piccola taglia.

Senza l'aiuto di narcotici o di anestetici, gli animali vengono solidamente legati sull'asse da vivisezione e viene rapidamente applicata una corona di trapano nel punto del cranio che corrisponde, approssimativamente, alla parte posteriore della regione cruciale e, più precisamente, al *solco postcrociato* il quale, nel maggior numero dei casi, è facilmente visibile attraverso la dura madre.

Disposto tutto per l'iniezione, si passano dei fili attraverso i due lembi della ferita cutanea.

L'iniezione vien fatta in corrispondenza dell'estremità superiore o interna del solco post-crociato, con un ago di Pravaz sottilissimo, a cui vien data inclinazione diversa a seconda del punto del nucleo caudato in cui si vuol fare pervenire il liquido eccitante e tenuto conto che, stando l'animale con la testa in posizione orizzontale, l'introduzione dell'ago in senso verticale, fa pervenire l'iniezione all'incirca all'unione del terzo posteriore coi due terzi anteriori del ganglio.

È inutile avvertire che questi rapporti topografici non sono che molto approssimativi e che, esperienza per esperienza, bisogna cambiare, ora l'inclinazione dell'ago, ora la profondità alla quale l'ago stesso dev'essere infisso. Tutte queste condizioni devono necessariamente variare, sia perchè da animale ad animale è differente la morfologia esterna della corteccia e quindi sono diversi i rapporti con gli organi interni, sia perchè variano, caso per caso, la taglia degli animali e la forma del loro cranio.

La sostanza iniettata è, come nelle mie precedenti esperienze, una soluzione di curaro; le sole modificazioni che ho creduto utile di apportare, riguardano la concentrazione che ho portato al 2 °/₀ e l'aggiunta di una piccola quantità di tionina, in modo da dare alla soluzione un colorito bleu intenso. In questo modo ho potuto ridurre ancora la quantità di liquido da iniettare, che non ha mai superato un decimo e mezzo di c.c. ed ho reso molto più facile, alla necroscopia, il riconoscimento del punto colpito dall'iniezione.

Introdotto l'ago alla profondità calcolata, spingo dolcemente il liquido ed aspetto alcuni secondi, possibilmente mezzo minuto o più, prima di cominciarne l'estrazione, curando di non eseguire quest'atto rapidamente, ma in due o tre riprese, separate da alcuni secondi d'intervallo.

È solo operando in questo modo che non accade quasi mai che il liquido iniettato si faccia strada lungo il tramite dell'iniezione, fuoruscendo anche dall'apertura esterna e dilagando sotto la dura madre e che si può portare l'eccitazione sopra un punto abbastanza esattamente delimitabile. Così facendo, nel maggior numero dei casi è difficile, o anche impossibile di riconoscere, alla necroscopia, il tragitto percorso dall'ago.

Fatta l'iniezione, si annodano i fili di sutura e si slega rapidamente l'animale, mettendolo in completa libertà nella stanza da operazioni.

Quando l'animale muore o viene ucciso, se ne estrae il cervello e lo si lascia 24 ore in soluzione di formolo, praticandone la sezione quando esso è tanto indurito da offrire al coltello una conveniente resistenza. Caso per caso, viene descritto e fotografato il punto dove l'iniezione è caduta.

Come si vede, io realizzo in questo modo i vantaggi del metodo sperimentale ed insieme, quelli del metodo anatomo-clinico, produco, in altre parole, la lesione, rispettivamente l'eccitazione, dove meglio credo e mi giovo, contemporaneamente, del criterio della *costante concomitanza tra sintomi e lesioni rilevate alla necroscopia,* che è la base del metodo clinico.

Le conclusioni non sono però ottenute senza fatica; il numero delle

esperienze che bisogna fare per fissare definitivamente il punto la cui eccitazione produce un dato fenomeno, è qualche volta enorme, poichè fra numerose associazioni funzionali, è necessario scegliere quelle che offrono in maniera più spiccata o prevalente il fenomeno in esame e *solo quando si ottiene costantemente, senza alcuna eccezione, lo stesso fenomeno con la stessa lesione,* si può affermare con sicurezza che quel dato fenomeno è in rapporto di imprescindibile dipendenza con quel dato punto anatomico.

In questo lavoro però nessuna esperienza è perduta. Tutte le iniezioni cadute fuori del punto su cui furono dirette, sono utili ed istruttive; esse sono esperienze di controllo, in quanto concorrono a dimostrare che, se non si colpisce quel dato punto, mancano, per le più svariate lesioni, i fenomeni che a quel punto si riferiscono. E questo è l'unico conforto di dozzine di esperienze apparentemente fallite.

Io non mi dissimulo che anche a questo metodo si possono muovere delle obbiezioni; sono anzi convinto che, se esso rappresenta in circostanze speciali un grande progresso sui metodi classici di eccitazione, non è tuttavia il metodo veramente ideale: quest'ultimo dovrebbe portare l'eccitamento sull'organo nervoso senza richiedere o produrre la più piccola alterazione anatomica delle parti che lo circondano e dovrebbe, contemporaneamente, essere di natura tale che si potesse esser sicuri della impossibilità della sua diffusione. Ognun vede però che questo *desideratum* è difficilmente raggiungibile, fors' anche impossibile.

Del resto alla obbiezione della possibilità della diffusione della sostanza eccitante, anche al di là dei punti in cui è visibile la colorazione, si può rispondere, come si vedrà fra poco, in modo esauriente.

Per raggiungere un grado sufficiente di sicurezza è solo necessario di moltiplicare le esperienze e di osservare minutamente e con assoluta obiettività le eventuali differenze fra sindromi grossolanamente simili.

Per essere più breve che è possibile, espongo gli svariati fenomeni che seguono all'eccitamento del nucleo caudato, riproducendo integralmente alcune delle principali esperienze e disponendole ordinatamente a seconda della sezione del ganglio eccitata (1).

ESPERIENZA I. — Cane bastardo giovane, di media taglia. Temperatura rettale 38°,8.

Ore 9.15. Si inietta, col metodo già detto, verso il nucleo caudato sinistro, un decimo e mezzo di cc. di soluzione di curaro. L'iniezione non provoca movimenti, nè segni di dolore.

Ore 9.18. Si slega l'animale che subito comincia a girare per la stanza, la

(1) Sarà notato che ciascuna di queste esperienze, presa isolatamente, contiene delle notevoli lacune; in nessuna, per es., è tenuto conto di *tutti* i fenomeni su cui sarebbe stato necessario di portare l'attenzione. Ma per poco che si rifletta alla complessità ed alla natura dei fenomeni osservati e, sopratutto, allo stato di libertà e di viva agitazione degli animali, si comprenderà come un'analisi completa non fosse assolutamente possibile e come fosse necessario invece frammentare per così dire le osservazioni di dettaglio, completandole in un serie di esperienze simili.

coda fra le gambe, ma con movimenti normali. Poco dopo va di corpo ed appare fuori del prepuzio la punta del membro.

Ore 9.19. L'erezione del pene è diventata evidentissima, i corpi cavernosi sono molto turgidi. Va nuovamente di corpo. Continua a camminare per la stanza senza mostrare nessuna irregolarità nei movimenti, che sono normalmente misurati e armonici; ma v'ha già nel suo atteggiamento e, sopratutto nel suo sguardo una espressione non dubbia di interna agitazione. Si lamenta.

Ore 9.22. Urina. L'agitazione psichica va facendosi rapidamente più intensa; cammina più rapidamente e senza interruzione; il lamento è continuo e più forte e l'atteggiamento e la fisionomia rivelano uno stato psichico fra l'ansia e la paura.

Ore 9.30. Mentre l'animale non mi guarda, faccio coi piedi quello scalpiccio caratteristico di una persona che si muova affrettatamente; appena udito il rumore, l'animale è preso da un vero parossismo di paura, fa uno scarto brusco e si dà a correre per la stanza, la schiena curva, la coda applicata alla pancia, gli arti posteriori contratti, abbaiando lamentosamente e perdendo l'urina e le feci.

Ore 9.32. Si ripete la prova con lo stesso risultato. Il quadro è di un'evidenza senza pari; l'atteggiamento di folle terrore è veramente impressionante. Lo stesso fenomeno si verifica quando si produce nella stanza qualunque rumore violento e inusitato, *mentre l'animale resta nello stato in cui si trova, quando lo si chiama con l'abituale fischio, anche acutissimo.*

Ore 9.35. Spontaneamente, o meglio, senza che niente sia stato fatto per provocarlo, l'animale è preso da un violento accesso di agitazione psichica. Le pupille sono enormemente dilatate.

Ore 9.36. Ha qualche contrazione spasmodica dei muscoli della faccia e, poco dopo, un irrigidimento generale dei muscoli del corpo, ma non forte e durante il quale può mantenersi ritto sulle zampe. In questo momento l'erezione, che ha persistito validissima, diminuisce notevolmente.

Cessato questo stato di contrattura tonica, l'animale torna ad abbaiare fortemente e corre per la stanza agitatissimo, con la respirazione affrettata e profonda degli animali affaticati.

Ore 9.38. Il solito rumore di scalpitio lo fa correre spaventato. La lingua è fuori dei denti, la bocca piena di bava. L'erezione, che era diminuita, ritorna più valida.

Ore 9.40. Se mentre va per la stanza in uno stato di agitazione non intensa, lo si chiama, esso si ferma per un momento, poi riprende il suo cammino, che si può svolgere in ogni possibile direzione.

Ore 9.47. Altro accesso epilettiforme simile al già descritto con sola fase tonica, poco intensa, e senza caduta.

Ore 9.55. Altro accesso. L'animale giace ora sul ventre come se accovacciato, ma la testa rivela sempre la viva agitazione a cui esso è in preda, abbaia di quando in quando e si lamenta e, anche in questo stato, i rumori minacciosi esacerbano l'agitazione. In ognuno degli accessi di contrazione tonica generale, l'erezione diminuisce notevolmente.

Ore 9.58. Altro accesso. Da ora in poi gli accessi diventano subentranti; l'animale non è più capace di spostarsi ed infine cade esausto sul fianco, ma sempre lamentandosi e, tratto tratto, abbaiando.

Ore 10.7. Temperatura rettale 43°,7.

Muore alle 10.12.

Necroscopia. — Congestione della superficie cerebrale. L'iniezione è caduta

nella parte mediana della testa del nucleo caudato, avanzandosi obliquamente in avanti e arrestandosi a un paio di millimetri dal limite inferiore del nucleo. Il ventricolo laterale sinistro è leggermente colorato (fig. 1).

Esperienza II. — Cane di piccola taglia. Temperatura rettale 39°.

Ore 8.55. Iniezione a sinistra di un decimo di cc. di soluzione colorata di curaro.

Ore 8.57. L'animale è disciolto e lasciato in libertà per la stanza. *Presenta erezione.*

Ore 8.59. Va di corpo. Ringhia e mostra i denti quando si tenta di prenderlo, mentre era tranquillissimo prima dell' esperienza. Le pupille sono molto dilatate.

Ore 9. Abbaia spontaneamente a lungo e si mette a girare per la stanza agitato ed ansioso.

Ore 9.2. L' *erezione è scomparsa.*

Ore 9.3. Si mostra terrorizzato alla minima minaccia acustica o visiva; mostra i denti, ma scappa con la coda fra le gambe, quasi raggomitolato su sè stesso. Il

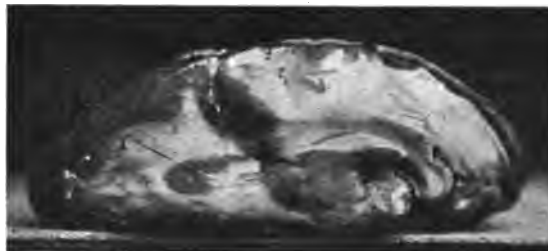



Figura 1.

fischio di richiamo non è completamente indifferente, come nell' esperienza I, ma lo scuote alcun po' e lo fa abbaiare.

Ore 9.7. Accenno di un accesso epilettiforme simile a quello descritto nell'esperienza precedente. L' agitazione è sempre viva ed a parossismi intramezzati da periodi di calma relativa. L' erezione non è più ricomparsa.

Ore 9.10. È sempre agitatissimo e si muove con gli arti flessi e un po' rigidi.

Ore 9.13. Si irrigidisce come nella fase iniziale di un accesso epilettico, ma non segue la fase clonica, nè l' animale cade. Durante questo spasmo tonico il cuore si rallenta e, cessato lo spasmo, ridiventa piccolo e frequente; nello stesso tempo ricomincia l' agitazione psichica, rivelata dall' atteggiamento, dall' espressione mimica e dai continui abbaiamenti. Ma l' animale non è più in grado di correre liberamente e i suoi movimenti sono disordinati, il respiro affannoso. *In questo stato esso non mostra di avvertire le più forti eccitazioni dolorifiche, mentre reagisce con un rinforzo dell' agitazione alle minaccie acustiche o visive.*

Ore 9.16. Nuovo spasmo tonico. Temperatura rettale 41°,7.

. . . .

Ore 9.40. Dopo una serie di accessi si arresta ad un tratto il respiro che riprende debolmente alcuni secondi dopo. Il cuore si arresta anch' esso e poi ricomincia a pulsare, ma per poco, poichè l' animale muore alle 9.44.

Necroscopia. — L' iniezione è caduta nella parte interna del quarto anteriore della testa del nucleo caudato attraversandolo per circa 3 mm. È quasi invisibile il cammino percorso dall' ago lungo la faccia interna dell' emisfero cerebrale. Il ventricolo laterale sinistro si mostra leggerissimamente colorato (fig. 6).

FIGURA 2.

FIGURA 3.

FIGURA 4.

FIGURA 5.

FIGURE 2, 3, 4, 5. — Movimenti espressivi della *paura* ottenuti eccitando la metà interna del terzo anteriore e medio del nucleo caudato (1).

ESPERIENZA III. — Cagna di media taglia. Temperatura rettale 39°,2.

Ore 8.59. Iniezione a destra di un decimo e mezzo di cc. di soluzione curarica.

Ore 9.1. L'animale, disciolto, è lasciato libero per la stanza. Cammina lentamente e con movimenti normalmente coordinati, ma con gli arti un po' flessi e la coda fra le gambe.

Ore 9.2. Addenta rabbiosamente una sedia che le si para dinanzi come un ostacolo.

Ore 9.3. Va di corpo. Comincia a muoversi prestamente per la stanza. Correndo, scivola sugli arti sinistri ed allora inclina il corpo verso destra.

Ore 9.5. Minacciata con una scopa si incollerisce e la morde rabbiosamente, ma non aggredisce mai spontaneamente. Brontola minacciosamente, ma, fra' brontolii ostili intercala lamenti prolungati.

Ore 9.6. Quando è toccata o minacciata abbaia con furia e, abbaiando, si trascina quasi sul ventre con gli arti fortemente flessi e un po' rigidi. La coda è sempre fra le gambe.

(1) Le fotografie che io riproduco non danno che una pallidissima idea della vivacità e dell'evidenza degli stati emozionali che ho osservato. Ma, in primo luogo, l'efficacia dell'espressione degli stati emotivi risulta più dalla rapida successione di vari atteggiamenti, che dall'immagine di essi in un istante dato; in secondo luogo, queste fotografie furono prese in condizioni di ambiente e di luce fra le meno favorevoli, cosicchè molte fra le più espressive dovettero essere scartate perchè tecnicamente difettosissime.

Ore 9.10. Gli abbaiamenti hanno sempre carattere di minaccia e spesso, cessando di abbaiare, ringhia; di tanto in tanto si ode qualche guaito lamentoso. Pupille dilatatissime.

Ore 9.12. È in un vero parossismo, quasi ininterrotto, di urli rabbiosi. Giace sul fianco destro e presenta tratto tratto contrazioni spasmodiche nei muscoli della

FIGURA 6.

faccia, per cui mostra i denti. Gli abbaiamenti, alternati con ringhi, ricominciano dopo queste scosse convulsive. L'animale fa inutili sforzi per mettersi in piedi. Quando non abbaia, digrigna i denti e la fisonomia assume un aspetto feroce.

Le minacce e i rumori non provocano nulla di simile agli accessi di pazzo terrore degli animali precedenti. Mentre è in questo stato di agitazione, gli si possono pestare fortemente le zampe, la coda, le orecchie, senza che essa mostri in nessun modo di avvertire dolore.

Ore 9.15. Addenta rabbiosamente un bastone che le si mette dinanzi il muso e non lo lascia, tanto che è facile trascinarla in questo modo per la stanza.

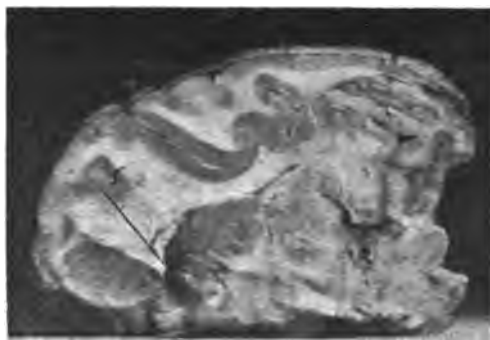



FIGURA 7.

Ore 9.19. Accenno di accesso epilettiforme subito sparito, cui succede un momento di calma generale, seguito dalla solita agitazione, che però è un po' meno intensa di prima. Ora le minacce visive ed acustiche hanno poca efficacia e i parossismi sembrano più spontanei. Polso frequente. L'animale giace sempre sul fianco e non è capace di sollevarsi per quanti sforzi faccia.

Ore 9.22. Forte contrazione dei muscoli facciali per cui sono ampiamente scoperti i denti; segue la solita calma, poi ricomincia l'agitazione. Non abbaia e non ringhia che a lunghi intervalli e sono frequenti le contrazioni spasmodiche dei muscoli della faccia, cui segue qualche scossa convulsiva dei muscoli del corpo.

Ore 9.38. Può avvoltolarsi sul pavimento ma le riesce sempre impossibile rimettersi in piedi. Salivazione abbondante, pupille modicamente dilatate.

Ore 9.50. Ha continue contrazioni nei muscoli degli arti.

. . . .

Ore 10.50, Da qualche tempo l'animale giace immobile, come esausto, sul fianco, emettendo solo di tanto in tanto qualche debole lamento. Il respiro è frequente e profondo.

Muore alle 11.2.

Necroscopia. — L'iniezione è caduta nella parte più esterna dell'estremità anteriore della testa del nucleo caudato. Appare lesa anche, per piccolo tratto, la sostanza bianca cerebrale adiacente. Il ventricolo laterale sinistro è abbastanza intensamente colorato (fig. 7).

Esperienza IV. — Cane di media taglia. Temperatura rettale 39°,5.

Ore 9.12. Iniezione a sinistra di un decimo e mezzo di cc. di soluzione di curaro.

Ore 9.15. L'animale viene disciolto. Corre per la stanza con movimenti normali e salta su una seggiola e vi si accovaccia. È percorso da un lieve tremito. Quando qualcuno gli si avvicina, brontola. *Presenta leggera erezione.*

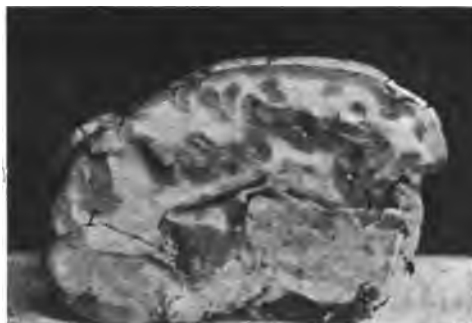



Figura 8.

Ore 9.18. Di un tratto gira su sè stesso, salta giù dalla seggiola e si mette ad abbaiare, poi risale sulla sedia.

Ore 9.19. Torna a scendere, abbaiando. Resta qualche istante disteso sul ventre, col capo eretto e mobilissimo. Lo stropiccio dei piedi provoca abbaiamenti lunghi, mentre l'animale si dà a correre precipitosamente per la stanza, sempre con la coda fra le gambe. Mantiene talora contratto, per qualche istante, l'arto posteriore sinistro, tal'altra il destro.

Ore 9.20. *L'erezione è scomparsa.* Il polso è frequentissimo, le pupille enormemente dilatate.

Ore 9.22. L'animale tende a cadere sul fianco e, caduto, si rizza a stento su-

gli arti anteriori, abbaiando, specialmente quando si producono rumori insoliti o minacciosi. Il fischio di richiamo è inefficace. In questo stato non avverte, o meglio, non reagisce visibilmente, alle pressioni sugli arti, sulla coda e sulle orecchie.

Ore 9.23. I parossismi di grida sono più accentuati ma interrotti da periodi in cui l'animale sembra completamente sfinito. La voce è stridula; l'espressione della faccia, con gli occhi spalancati, le pupille dilatatissime, è quella del terrore.

Ore 9.27. Ha una convulsione epilettiforme con fase tonica non molto forte, seguita da qualche scossa clonica, cui segue completo esaurimento.

Ore 9.28. Ritorna l'agitazione. L'animale emette grida prolungate di dubbia, indefinibile espressione. L'agitazione, quando spontaneamente si calma, può essere sempre provocata da rumori minacciosi. Temperatura rettale 43°,5.

Muore alle 9.35.

Necroscopia. — L'iniezione è caduta nella parte mediana dell'estremità anteriore della testa del nucleo caudato. È un po' lesa la sostanza bianca sottostante. Il ventricolo laterale sinistro è debolmente colorato (fig. 8).

Esperienza V. — Cane di piccola taglia.

Ore 8.53. Iniezione a sinistra di un decimo e mezzo di cc. di soluzione curarica.

Ore 8.56. È disciolto. Cammina normalmente per la stanza e sembra calmo.

Ore 8.57. Brontola leggermente e mette la coda fra le gambe. Emette qualche goccia di urina.

Ore 8.58. I brontolii si fanno più forti e più intensi. Si rizzano i peli del collo e del dorso.

Ore 9. Va correndo prestamente per la stanza con le orecchie erette. Se lo si minaccia con gesti o con rumori abbaia e fugge precipitosamente, con movimenti perfettamente coordinati.

Ore 9.5. Se lo si minaccia con un bastone, abbaia, ma non l'addenta.

Ore 9.7. Talvolta, mentre cammina rapidamente, si inginocchia sugli arti anteriori e si muove, per un momento, in questa posizione. Poi si accovaccia sul ventre, ringhiando e abbaiando non appena lo si minaccia.

Ore 9.8. È capace di camminare e di correre con movimenti assolutamente normali. Non è aggressivo, non tenta di mordere.

Ore 9.10. Ha frequenti parossismi di urli che sembrano spontanei, poichè si producono anche quando si cerca di allontanare d'attorno all'animale qualsiasi motivo di eccitazione.

Ore 9.14. Non si regge più in piedi e si sposta trascinandosi sul ventre.

Ore 9.15. Mentre reagisce violentemente agli stimoli acustici e visivi, è dubbio se le più forti pressioni sugli arti provochino qualche reazione.

Ore 9.17. D'improvviso gira rapidamente su sè stesso ed è preso da uno spasmo tonico generale. In questo stato il cuore si rallenta, le pupille sono modicamente dilatate, gli occhi iniettati. Non segue l'accesso clonico, ma l'animale ricomincia ad urlare continuamente come prima, senza quasi più muoversi. Le pupille, pur restando molto dilatate, reagiscono alla luce del sole. *Non vi è stata erezione.*

Ore 9.22. La voce è diventata stridula. Temperatura rettale 41°,4.

Muore alle 9.30; il respiro si arresta prima del cuore.

Necroscopia. — Emisfero sinistro molto iperemico. Ventricolo laterale sinistro e medio colorati. L'iniezione è caduta sulla parte più interna dell'estremità anteriore del nucleo caudato.

ESPERIENZA VI. — Cane di piccola taglia.

Ore 8.34. Iniezione a sinistra di un decimo e mezzo di cc. di soluzione curarica.

Ore 8.36. Viene rapidamente disciolto e messo in libertà. Urina, va del corpo, torna ad urinare.

Ore 8.39. Urina ancora abbondantemente. Incurva leggermente la colonna vertebrale a dorso di gatto. Si lamenta continuamente, quasi sibilando.

Ore 8.41. Emette ancora qualche goccia di urina mentre sta ritto sulle zampe.

Ore 8.42. Urina ancora.

Ore 8.43. Salivazione abbondante. Urina e poi ancora, dopo alcuni secondi. Si nota qualche contrazione convulsiva del musello sinistro. Sta immobile, con le orecchie ritte, mentre gli cola la saliva dalla bocca, abbondantemente, e si lamenta. Fischi e rumori non provocano l' agitazione psichica.

Ore 8.45. È sempre immobile nella stessa posizione. Urina abbondantemente e va ancora una volta di corpo. L' espressione generale è di lieve agitazione ansiosa.

Ore 8.48. Emette ancora dell' urina. Si accentuano i lamenti. Minacciato con un bastone non mostra di spaventarsi. Perde di tanto in tanto qualche goccia di urina.

Ore 8.54. Va di nuovo di corpo. Le pupille sono sempre più dilatate, ma si restringono prontamente e fortemente al sole. Si mette a correre per la stanza con aria fra ansiosa e spaventata e in questo stato, minacciandolo o presentandogli un ostacolo, cambia direzione. Polso piccolo, frequentissimo, incontabile; ricorda per frequenza le pulsazioni di un coniglio. Temperatura rettale 41°,2, *nonostante sia mancata sino a qualche momento prima l' agitazione motoria.*

Ore 9.15. Cade frequentemente, ma si rialza subito. Respira profondamente. Si può camminare sulle sue zampe senza che esso mostri di avvertirlo.

Ore 9.35. È passata la lieve agitazione motoria, anzi si può dire che l' animale sia in completa risoluzione muscolare. Ciò malgrado, la temperatura rettale è 41°,6. Si notano, di tanto in tanto, contrazioni spasmodiche dei muscoli della faccia e, qualche volta, degli arti.

Ore 9.38. Convulsione epilettiforme con fase tonica poco intensa, ma prevalente sulla clonica che è appena accennata. Queste lievi convulsioni si ripetono spesso. Grida e abbaia di tanto in tanto.

Ore 10.5. Fa varî disordinati tentativi per muoversi e riesce a strisciare sul ventre.

Ore 10.7. Accesso epilettiforme iniziatosi nei muscoli della faccia e accompagnato da abbaiamenti. Durante l' accesso l' animale non perde la sua posizione sul ventre.

Ore 10.12. Nistagmo laterale in entrambi gli occhi. I rumori molto forti lo fanno sobbalzare.

Ore 10.42. Respiro profondo e affannoso, polso piccolissimo, salivazione abbondantissima.

Ore 11.14. Emette ancora urina.

11.35. Si arresta bruscamente il respiro e, poco dopo, l' animale muore.

Necroscopia. — Cervello iperemico. L' iniezione è caduta nella parte esterna del 3° anteriore del nucleo caudato. Il tragitto percorso dall' ago nello spessore dell' emisfero è invisibile. Il ventricolo laterale sinistro è leggerissimamente colorato.

Esperienza VII. — Cagna di media taglia.

Ore 9.23. Iniezione a sinistra di un decimo e mezzo di cc. di soluzione curarica.

Ore 9 25. Viene disciolta; gira per la stanza con la coda fra le gambe e agitata da lieve tremito.

Ore 9.30. Comincia a lamentarsi lievemente. Salivazione. All' aspetto dimostra di essere in preda a lieve agitazione psichica, ma la natura ne è incerta.

Ore 9.37. Va di corpo, tenendo la coda fra le gambe. Si mostra più agitata e si lamenta sempre più.

Ore 9 39. Abbaia a più riprese. Ha l' aria spaventata, ringhia. Minacciata con la scopa, la morde.

Ore 9.40. Dopo essere stata un po' accovacciata sotto un tavolo si dà a correre per la stanza senza mostrare nessuna anomalia nei movimenti. Non tende ad aggredire. Spaventata anche con lievi rumori fugge all' impazzata e nell' impeto della fuga scivola, ma riprende tosto l' equilibrio. Il fischio di richiamo invece la lascia perfettamente indifferente. Respiro profondo, espirazione rumorosa, pupille dilatate.

Ore 9.50. Mentre l' animale sta pancia a terra è preso da un accesso epilettiforme, caratterizzato da una lunga fase tonica e da lievi scosse cloniche successive. Dopo l' accesso il cuore è frequentissimo. I rumori provocano ancora la paura.

Ore 9.54. Ha sempre l' aria spaventata. Si regge in piedi a stento. I movimenti sembrano un po' rigidi.

Ore 9.55. Torna a girare per la stanza con movimenti regolari, ma ha scarti bruschi e scappa spaventata quando la si minaccia con la voce e coi rumori.

Ore 9.57. Altro accesso epilettiforme con gli stessi caratteri del precedente. Subito dopo ricomincia l' agitazione, ma l' animale, per quanti sforzi faccia, non riesce a rimettersi in piedi.

Minacciata con un bastone mostra di comprendere la minaccia, abbaia e si agita ma lievemente. Invece l' agitazione è molto più intensa se provocata coi soliti rumori minacciosi.

Ore 10.1. Riesce finalmente a rimettersi in piedi e cammina traballando. Cerca al solito di fuggire dalla stanza. Il richiamo col fischio, per quanto forte, la lascia indifferente, mentre continuano ad eccitarla i rumori di minaccia. Quando cammina non è costretta a seguire una determinata direzione, perchè qualsiasi ostacolo la fa deviare.

Ore 10.7. L' agitazione psichica raggiunge il colmo e a questa recrudescenza fa seguito uno dei soliti accessi epilettiformi. Temperatura rettale 43°.

Ore 10.10. Torna a rizzarsi in piedi. Minacciata. scappa, al solito, spaventatissima, la coda fra le gambe.

Ore 10.18. Nuovo violento accesso epilettiforme dopo il quale il respiro è frequentissimo e rumoroso.

Ore 10.25. Torna a mettersi in piedi, prima traballando, poi camminando con una certa franchezza. Tuttavia sembra che durante il cammino pieghi talvolta sul lato destro.

Ore 10.30. Gli eccitamenti, di qualunque natura, non provocano più agitazione; le eccitazioni dolorose (fortissime pressioni sulle zampe) non sono avvertite.

Ore 10.35. Camminando, poggia spesso sul pavimento il dorso della zampa destra, oscilla, ma riprende tosto l' equilibrio. Si mostra cosciente: chiamata accorre e devia se le si para dinanzi improvvisamente un ostacolo.

Ore. 10.41. Tenta di fuggire dalla stanza ma respinta, anche con violenza, non mostra più di spaventarsi. Peraltro è sempre irrequieta. Ora reagisce abbaiando alle forti pressioni sugli arti.

Ore 11.8. Cade sul ventre, come esaurita e, per quanti sforzi faccia, non le riesce di sollevarsi, ma la testa è vivace e gli occhi sono mobilissimi. Di tanto in tanto si lamenta o ringhia.

Ore 12.5. Temperatura rettale 42°,7. Respiro 50. Polso incontabile.

Muore alle 13.30.

Necroscopia. — Cervello iperemico. L' iniezione è caduta nella parte esterna della porzione mediana del nucleo caudato, interessando, per brevissimo tratto, le fibre sottostanti. Si trova un piccolo coagulo nella parte posteriore del ventricolo laterale sinistro.

Esperienza VIII. — Cane di piccola taglia. Temperatura rettale 39°.

Ore 9.52. Iniezione a sinistra di un decimo e mezzo di cc. di soluzione curarica. Durante l' iniezione, urina.

Ore 9.56. È disciolto. Cammina con la coda fra le gambe, ma con movimenti normali. La respirazione è piuttosto frequente, l' espirazione rumorosa.

Figure 9, 10. — Movimenti espressivi dell' *ira*, ottenuti eccitando il terzo posteriore del nucleo caudato.

Ore 9.58. Va di corpo. Presenta lieve erezione. Comincia a ringhiare senza esser minacciato. Abbaia lungamente. È percorso da forte tremito.

Ore 10. Ringhia e si avventa furiosamente, addentando, con indicibile espressione di ferocia, gli oggetti con i quali viene minacciato. Si muove rapidamente per la stanza in preda a violenta agitazione.

I movimenti, del resto regolari, hanno alcun che di rigido. L' erezione è aumentata.

Ore 10.5. L'agitazione psichica è ancora più violenta; i movimenti sono diventati incomposti e tali da render quasi impossibile all' animale di reggersi bene in piedi.

Ore 10.6. Cade sul ventre e si avvoltola, tentando di sollevarsi. Abbaia rabbiosamente e con evidente espressione di collera, ma fra gli urli rabbiosi è pure possibile distinguere qualche grido lamentoso. Se gli si pestano fortemente le zampe, non mostra di accorgersene, mentre reagisce violentemente ai rumori minacciosi. *L' erezione è improvvisamente scomparsa.*

Ore 10.8. Convulsione epilettiforme durante la quale le pupille, già molto dilatate, si restringono notevolmente. Dopo un breve periodo di risoluzione muscolare

ricominciano le grida e l' agitazione motoria, ma il timbro della voce è notevolmente cambiato, è rauco e non corrisponde a nessuno stato psichico determinato. La respirazione è affannosa e profonda.

Ore 10.10. Non emette più che guaiti deboli e prolungati.

Ore 10.12. Nuovo accesso epilettiforme, quasi esclusivamente tonico, ***durante il quale la pupilla torna a restringersi.***

Ore 10.15. Giace sul fianco destro; ha periodici parossismi di guaiti, accompagnati sempre da agitazione motoria incomposta.

Ore 10.26. Temperatura rettale 44°,9.

Muore quasi improvvisamente alle 10.30.

FIGURA 11.

Necroscopia. — Cervello fortemente iperemico. L' iperemia è molto accentuata nelle regioni motrici della corteccia. L' iniezione è caduta all' unione del terzo posteriore coi due terzi anteriori della testa del nucleo caudato, ad un millimetro circa dalla superficie interna, per buona parte dell' altezza del nucleo (fig. 11).

ESPERIENZA IX. — Cagna di piccola taglia. Temperatura rettale 39°.3.

Ore 10.32. Iniezione a sinistra di un decimo e mezzo di cc. di soluzione di curaro.

Ore 10.35. Disciolta, urina a più riprese. È percorsa da un tremito di notevole intensità.

Ore 10.36. Va di corpo. Addenta furiosamente un bastone con cui la si minaccia.

Ore 10.37. Sta seduta, col capo eretto e le orecchie sollevate. Ringhia se avverte qualche rumore.

Ore 10.38. Cammina per la stanza con gli arti semiflessi e piuttosto rigidi. Minacciata, ringhia ed abbaia con aria cattiva.

Ore 10.40. I rumori, di qualsiasi genere non la spaventano affatto, ma ad essi risponde ringhiando e abbaiando. Se la si minaccia con la scopa l' addenta e si lascia trascinare così per lungo tratto. Un' altra volta l' addenta così tenacemente che è possibile tenerla sospesa per aria, senza che essa lasci la presa. V' ha forte erezione

dei peli del collo e della parte anteriore del dorso. Qualche volta, anche senza essere minacciata, assume atteggiamenti rabbiosi e cattivi e cerca di mordere. Le pupille, molto dilatate, reagiscono poco alla luce diretta del sole, specie durante i periodi in cui l' agitazione è più forte.

Ore 10.50. Temperatura rettale 43°,2. Ha spasmi continui nei muscoli della mandibola e fa movimenti, a vuoto, per addentare, così forti che si ode il rumore secco dei denti.

Ore 10.55. L' animale non può più camminare e giace sul fianco sinistro; di tanto in tanto è preso da forti scosse convulsive degli arti, accompagnate da brevi grida e da contrazioni dei muscoli della faccia. Queste contrazioni dei muscoli mimici gli fanno assumere un aspetto feroce.

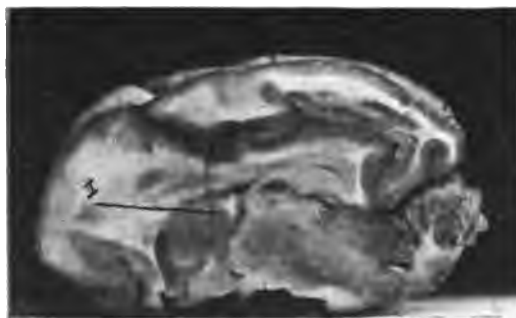



FIGURA 12.

Ore 11.10. Il grido che accompagna le scosse muscolari va mano mano affievolendosi e le scosse stesse vanno facendosi meno violenti.

Muore alle 11.25.

Necroscopia. — Cervello fortissimamente iperemico. L' iniezione è caduta circa all' unione del quarto posteriore coi tre quarti anteriori del nucleo caudato, metà esterna (fig. 12).

I risultati delle esperienze su riferite e di cui ciascuna rappresenta, come ho già detto, tutta una serie di esperienze simili, si possono abbastanza facilmente sintetizzare.

Fatta astrazione, per ora, dai dettagli, si può affermare:

1° Che l'eccitazione del terzo anteriore (eccettuata la sua parte estrema) e del terzo medio della testa del nucleo caudato, specialmente nella loro metà interna, provoca nei cani un quadro emozionale che ha tutti i caratteri della *paura*. In questa sindrome non manca, a quel che pare, nessuno dei fenomeni più caratteristici dell'emozione: l'atteggiamento del corpo, il giuoco della fisionomia, i fenomeni cardiaci e respiratori, intestinali e vescicali, lo stato delle pupille, l'influenza delle minacce e, specialmente dei rumori, compongono un insieme di una evidenza che si impone.

2° L'eccitazione di questi stessi punti ma, in particolar modo, del

terzo medio, provoca una valida erezione del pene, visibile già quasi subito dopo l'iniezione e persistente talvolta sino alla morte.

3° L'eccitazione dell'*estremità* anteriore del nucleo caudato produce un quadro di agitazione psico-motoria che conserva i caratteri principali della paura, ma che è tuttavia modificato in modo da dare, qualche volta, nell'insieme, l'impressione dell'ira.

4° L'eccitazione del terzo posteriore del nucleo caudato provoca un insieme di fenomeni che rivelano uno stato emozionale nettamente riferibile all'*ira:* il ringhio e l'abbaiare caratteristici, la tendenza ad aggredire ed a mordere, la espressione della fisonomia, sono di così evidente significato che la natura dell'emozione ne viene nettamente rivelata.

5° L'eccitazione dalla parte esterna del terzo anteriore del nucleo caudato, oltre a qualche fenomeno emozionale, provoca, in modo molto più spiccato delle eccitazioni precedenti, fenomeni intestinali e vescicali.

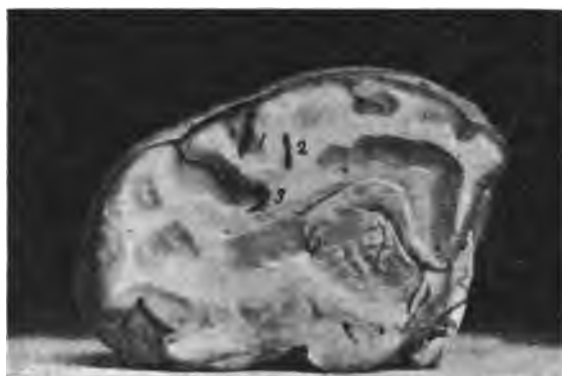



FIGURA 13.

Ulteriori esperienze diranno se altre reazioni viscerali (cuore, vasi sanguigni, ecc.), siano anch'esse più specialmente legate a questa regione del ganglio.

L'importanza di questi fenomeni, che fanno assurgere il nucleo caudati ad una dignità fisiologica sin'ora non sospettata, impone rigorosamente l'obbligo di un'analisi minuta e spassionata delle condizioni in cui essi si producono.

Ed in primo luogo, a guisa di pregiudiziale, dobbiamo domandarci: Questi fenomeni sono genuinamente l'espressione dell'eccitazione del nucleo caudato, o è possibile che il liquido iniettato, diffondendo, anche in piccolissima quantità, per il tramite dell'iniezione, vada ad eccitare le parti circostanti?

A questa obbiezione si può rispondere esaurientemente con valide argomentazioni e con esperimenti diretti.

Un numero considerevole di esperienze (per il solo nucleo caudato più che ottanta) ha dimostrato che, qualunque sia il punto di introduzione dell'ago e qualunque sia la direzione da esso seguita, solo nel caso che l'iniezione colpisca il nucleo, si evocano i complessi fenomenici da me descritti, i quali variano col variare del punto colpito, ma sono costanti per l'eccitazione dello stesso punto.

Dato il metodo da me seguito, due parti potrebbero più specialmente essere sospettate come produttrici dei fenomeni attribuiti al nucleo caudato: la corteccia cerebrale e la sostanza bianca soprastante al ganglio. Or bene, si possono attraversare in tutti i sensi ed a tutte le profondità la corteccia e la sostanza bianca, se l'iniezione non cade nel nucleo caudato non si ottiene *mai* un quadro sintomatico che possa paragonarsi a quello che si ottiene *sempre* quando l'ago porta la sostanza eccitante nel seno del nucleo caudato.

Nella figura 13 è riprodotta la sezione di un cervello in cui furono fatte espressamente tre iniezioni di curaro nella zona ordinariamente percorsa dall'ago lungo il suo cammino verso il nucleo caudato e una di esse, la terza,

FIGURA 14.

arriva sin quasi alla volta del ventricolo laterale. In questo caso l'animale non presentò che sintomi insignificanti.

La figura 14 mostra un'estesa lesione al disotto del nucleo caudato, in seguito alla quale mancò qualsiasi fenomeno visibile (1).

Del resto, per quanto queste prove potessero sembrare più che sufficienti per scartare l'ipotesi di una partecipazione della corteccia della zona

(1) È interessante notare come in tutta una serie di casi, lesioni anche estese della sostanza bianca degli emisferi, dovunque ubicate, decorsero perfettamente silenziose, o si rivelarono solo con fenomeni di deficienza quando interessarono la capsula interna. Ciò dimostra, come ebbi altra volta occasione di rilevare, che il curaro non eccita le fibre nervose, mentre è un incomparabile eccitante delle cellule. Questa specificità di azione non è uno dei minori vantaggi del metodo.

psico-motrice e delle fibre che ne emanano, io ho voluto instituire delle altre esperienze di controllo ed ho fatto l'iniezione nel nucleo caudato, partendo da punti il più che possibile lontani dalla zona motrice (1).

I fenomeni principali rivelanti l'eccitazione del nucleo caudato (stati emozionali, erezione) si produssero ugualmente quando l'iniezione penetrò nel ganglio per la via del lobo temporale, come per quella del lobo prefrontale. *Essi sono dunque indipendenti dalla natura delle parti percorse dall'ago per arrivare al nucleo caudato.*

Ed in sostegno di questo modo di vedere parla finalmente un'esperienza da me fatta con fine diverso, ma in cui si può vedere che, anche estirpando la zona motrice e lasciando degenerare le fibre che ne partono, l'eccitazione del nucleo caudato produce presso a poco gli stessi fenomeni.

La riproduco integralmente.

Esperienza X. — Cane di grossa taglia, a cui venti giorni prima era stata estirpata la zona del solco crociato di sinistra e buon tratto della sostanza grigia adiacente. Presenta in modo tipico i fenomeni di deficienza corticale. Temperatura rettale 38°,9.

Ore 9.10. Si inietta a sinistra, verso il nucleo caudato, un decimo e mezzo di cc. di soluzione di curaro. Com'è naturale, l'orientazione riesce difficile per l'assenza degli ordinarî punti di riferimento.

Ore 9.12. È disciolto; muove qualche passo con la coda bassa. Non presenta nessuna alterazione dei movimenti e conserva l'aria apatica che aveva prima dell'iniezione. Pupille modicamente ristrette, polso piuttosto frequente.

Ore 9.27. Si rilega e si fa una seconda iniezione.

Ore 9.29. È disciolto. Pone la coda fra le gambe e resta fermo in piedi.

Ore 9.31. Urina e, poco dopo, va di corpo; poi cammina svelto lungo le pareti della stanza, ma non si può decisamente affermare che sia agitato; i rumori bruschi e le minacce non lo lasciano più completamente indifferente come prima.

Ore 9.34. Comincia a lamentarsi.

Ore 9.36. Va nuovamente di corpo ed appare fuori del prepuzio la punta del pene.

Ore 9.37. L'erezione è molto aumentata. Salivazione. L'animale si muove rapidamente per la stanza con la testa bassa e il respiro più frequente. Presenta orripilazione sul collo e sul dorso.

I rumori di minaccia lo spaventano oltre misura e provocano la fuga con l'atteggiamento caratteristico più volte descritto e, talvolta, l'emissione di urina e di feci. Ma l'intensità della scena, per quel che riguarda i movimenti di espressione, non è quella che presentano gli animali a cervello intatto; *solo i fenomeni viscerali non sembrano attenuati, e specialmente l'erezione che è assolutamente completa.*

Se gli si fa un gesto minaccioso con la scopa, senza far rumore, si impaurisce e mostra i denti, ma non morde.

(1) S'intende che per partecipazione della corteccia io intendo la partecipazione *primitiva*, dovuta all'eccitazione *diretta* per parte della soluzione eccitante e non quella *funzionale*, che può derivare dalla irradiazione dello stimolo dal nucleo caudato.

Ore 9.43. Continua la salivazione abbondante. Pupille modicamente dilatate, *la destra più della sinistra.*

Ore 9.46. L'erezione del pene persiste molto valida. Il respiro è frequente e profondo, l'espirazione rumorosa. L'animale corre agitato per la stanza con gli arti rattrappiti e la testa bassa. Al solito, il fischio di richiamo non lo spaventa, mentre l'impaurisce un rumore, specie se esso non vede chi lo produce.

Da parte dei muscoli non si è notata nessuna di quelle manifestazioni convulsive che non mancarono mai nelle esperienze precedenti; solo si è osservato un lieve tremito e una qualche rigidità dei movimenti. Anche le grida e gli abbaiamenti sono quasi completamente mancati.

Ore 9.55. L'animale è sdraiato sul ventre, molto abbattuto, quasi esaurito dalla precedente agitazione. L'erezione si è tutto ad un tratto ridotta.

Muore alle 10.

Necroscopia. — La zona del solco crociato di sinistra appare completamente distrutta. La prima iniezione è caduta nella sostanza bianca dell'emisfero cerebrale sinistro, all'esterno e un po' in alto della superficie superiore del nucleo caudato. La seconda ha colpito il nucleo caudato a livello dell'unione del terzo ante-

Figura 15.

riore coi due terzi posteriori, nella metà interna. L'ago ha attraversato il ganglio in tutto il suo spessore, arrestandosi al limite della sostanza bianca sottostante, senza lederla, nè colorarla (fig. 15).

Un'altra grave obbiezione di indole generale che, attaccando il metodo, infirmerebbe tutti quanti i risultati ottenuti, è la possibilità della diffusione nel ventricolo laterale e, conseguentemente, nel ventricolo medio. Ma anch'essa non resiste alla critica.

Innanzi tutto, ammettendo che questa diffusione possa essere la causa dei fenomeni in esame, non si riuscirebbe in alcun modo a comprendere come si possano ottenere, per iniezioni che cadono poco discoste l'una dall'altra, dei fenomeni molto diversi e sempre costanti per la lesione di uno stesso punto. La diffusione, specialmente se avviene in uno spazio in cui può esplicarsi facilmente in tutti i sensi, come nel ventricolo laterale, è in assoluta opposizione col raggruppamento sistematico di una serie di sintomi.

Ma non basta. V'è anche una completa indipendenza fra fenomeni reazionali e penetrazione del liquido nei ventricoli: talvolta un dato complesso fenomenico è accompagnato da forte colorazione del ventricolo laterale e del medio (la colorazione è, come si intende, l'esponente della penetrazione del liquido iniettato) tal'altra, con la stessa sindrome, è appena visibile la colorazione del solo ventricolo laterale.

Ma, del resto, v'è una prova diretta e quanto mai dimostrativa. *Quando l'iniezione vien fatta partendo dal lobo temporale, in modo che l'ago, per arrivare al nucleo caudato, non debba attraversare il ventricolo, i fenomeni emozionali e l'erezione si producono egualmente* (1).

Ciò non vuol dire, del resto, che la penetrazione del liquido eccitante nei ventricoli non possa aggiungere qualche fenomeno a quelli che risultano dall'eccitazione del nucleo caudato.

Io ho fatto una serie di tentativi per penetrare da vari punti nel ventricolo laterale senza ledere i gangli della base, e vi sono qualche volta riuscito.

Ebbene, in nessuno di questi casi osservai nulla di simile ai quadri emotivi da me descritti, e *mai* si ebbe erezione. Soltanto osservai quasi costantemente un particolare tipo di agitazione motoria, consistente in una specie di tremore spastico delle membra e fenomeni cardiaci, e specialmente respiratori (eccitazione iniziale e consecutivo esaurimento) a cui forse deve attribuirsi la morte che sopravviene generalmente da mezz'ora a un'ora dopo l'iniezione, in completa risoluzione. Dei lievi gridi e dei lamenti si notano anche qualche volta, ma senza significato emozionale definito (2).

E si noti che in questi casi *tutta* la soluzione iniettata penetrò direttamente nel ventricolo laterale, il quale si trovò alla necroscopia molto fortemente colorato, insieme al ventricolo medio.

Sbarazzata così la via dalle obbiezioni di massima, si può ora affermare definitivamente che i fenomeni emotivi e l'erezione del pene appartengono in proprio al nucleo caudato e sono, ciascuno, sotto la dipendenza di determinate regioni di esso; esistono cioè nel nucleo caudato dei centri di espressione plastica delle emozioni e dei centri di innervazione degli organi vegetativi, la cui attività accompagna generalmente i sentimenti e le emozioni.

---

(1) Mi si potrebbe osservare che, per evitare *a priori* questa obbiezione, io avrei potuto e dovuto preferire per tutte le mie esperienze la via del lobo temporo-sfenoidale. Non l'ho fatto perchè, aggredendo il nucleo caudato per questa via, si deve necessariamente colpire la capsula interna la cui lesione, anche su piccola estensione, può produrre fatti di deficienza tali da togliere all'animale la possibilità di esplicare, con tutti i movimenti possibili, lo stato emozionale in cui si trova ed intorbidare, per dir così, la chiarezza delle manifestazioni espressive motorie.

(2) Rimane del resto il dubbio che questi fenomeni, che figurano, per quanto in linea secondaria, nelle esperienze di eccitazione del nucleo caudato, possano essere prodotti, almeno in parte, dalla stimolazione della superficie dei nuclei con cui la soluzione viene in contatto, per quanto non immediato, data la presenza del rivestimento endoteliale dei gangli.

Questo punto merita sicuramente un'analisi più minuta ed io spero di farla in avvenire. Per ora mi importa solo di poter affermare con sicurezza che la penetrazione della soluzione di curaro nei ventricoli laterale e medio non è la causa dei fenomeni principali da me notati.

Conviene ora analizzare, per sommi capi, ciascuno dei fenomeni principali, avvertendo che quest'analisi è, per ora, appena abbozzata e si limita a quel tanto che basta a chiarire i tratti fondamentali di questi fenomeni.

Il quadro della *paura* e quello dell'*ira* sono siffattamente caratteristici che credo si possa bensì discutere sul loro meccanismo, ma non certo sulla loro fisionomia. Noi riconosciamo uno stato emozionale caratteristico anche quando il soggetto che lo prova non può comunicarci, per mezzo della parola, lo stato della sua coscienza: ogni emozione ha una fisionomia somatica particolare per cui si rivela all'osservazione obiettiva in modo sufficientemente preciso.

E l'osservazione dei miei animali rivela, a prima vista, il particolare stato emotivo in cui essi si trovano.

Esistono in essi tutti i fenomeni ritenuti caratteristici dell'*emozione naturalmente provocata,* così quelli che si manifestano per gli organi della vita di relazione, come quelli che hanno rapporto con la vita vegetativa, cioè a dire i fenomeni viscerali.

L'emissione dell'urina, la defecazione, la salivazione, l'orripilazione, sono fenomeni che ci rivelano, senza bisogno di particolari indagini, lo stato della vescica, dell'intestino, delle ghiandole salivari e via dicendo.

Per il cuore e per i vasi sanguigni, che hanno forse un'importanza maggiore, già la semplice constatazione dei cambiamenti del ritmo e della forza cardiaca ci dimostra che fenomeni importanti devono avvenire. L'esperienza diretta ne fissa le varie modalità.

FIGURA 16. — Cane curarizzato. Pressione della carotide. Manometro a mercurio. Ogni rigo della grafica è ottenuto un minuto dopo il precedente. L'iniezione eccitante cade all'unione dei 3/4 anteriori col 1/4 posteriore del nucleo caudato.

Per amore di brevità, riproduco qui solamente un piccolo tratto di una grafica della pressione sanguigna, ottenuta in un cane curarizzato, in cui l'iniezione eccitante colpì il nucleo caudato circa all'unione del terzo posteriore col terzo medio (fig. 16).

Le modificazioni del cuore furono, come si vede, considerevoli, ed altrettanto cospicue furono quelle della pressione che aumentò, in valore assoluto, di circa sette centimetri di mercurio.

È il caso ora di vedere in quali fatti, sperimentalmente accertati, trova riscontro tutto quello che ho esposto.

È noto che fenomeni reazionali di natura emotiva furono già ottenuti da altri fisiologi, in particolare da Ferrier e da Bechterew, con l'eccitazione dei talami ottici e dei tubercoli quadrigemelli.

Bechterew, nel suo bellissimo studio sul talamo ottico, venne alla conclusione che questo nucleo deve considerarsi come un centro d'innervazione riflessa dei gruppi di muscoli che concorrono all'espressione dei diversi stati affettivi ed emotivi. E numerosi casi clinici hanno confermato la giustezza di queste osservazioni.

Quanto ai tubercoli quadrigemelli posteriori, le più recenti ricerche dello stesso Bechterew li mettono pure in rapporto con l'espressione di stati emotivi. La loro distruzione è seguita da sordità, afonia e paralisi dell'attività muscolare nella stazione eretta e nel cammino, mentre la loro eccitazione provoca emissione di suoni vocali, movimenti degli occhi del lato opposto, movimenti spasmodici delle membra controlaterali, e poi anche di quelle dello stesso lato, ed infine movimenti di raddrizzamento e di inclinazione in avanti dell'orecchio opposto.

È ovvio però, che, dati i metodi di indagine adoperati, da queste esperienze si poteva solamente concludere che le suddette parti contengono centri di movimenti di espressione, e null'altro. L'affermazione non poteva essere che generica.

Ciò posto, non si può nemmeno paragonare il quadro emozionale ben definito che io ottengo con l'eccitazione del nucleo caudato con quello oscuro e di equivoco significato ottenuto dai citati autori.

Se un paragone vuol farsi bisogna, innanzi tutto, mettersi nelle stesse condizioni sperimentali.

Per mostrare quanto esso sia interessante, stralcio dalle mie ricerche sul talamo ottico due esperienze, da cui si vedrà chiaramente come le manifestazioni emozionali derivanti dall'eccitazione talamica, siano diverse da quelle evocate per eccitazione del nucleo caudato.

Esperienza XI. — Cagna di piccola taglia, molto cattiva. Temperatura rettale 39°,2.

Ore 9.46. Si inietta verso il talamo sinistro, partendo dalla convessità dell'emisfero, un decimo e mezzo di cc. di soluzione di curaro.

Ore 9.50. È sciolta. Resta ferma sulle quattro zampe, col capo rivolto in alto e un po' a destra. È calma. Poco dopo si sdraia sul fianco, rizzandosi sui soli arti anteriori. Volge sempre il capo a destra ed in alto. Minacciata, si alza e si allontana con movimenti perfettamente normali, poi si ferma e volge lentamente il capo in giro, come se seguisse qualche cosa.

Ore 10. Brontola. Tira indietro le orecchie e abbassa la coda. Il brontolio diventa più forte e si trasforma in ululati ed abbaiamenti ripetuti.

Ore 10.2. Negli accessi di abbaiamento volge più spiccatamente la testa a destra ed in alto. I rumori, di qualsiasi genere, non la spaventano affatto.

Ore 10.5. È presa da un accesso epilettiforme tonico-clonico e cade sul fianco sinistro. Durante l'accesso le pupille sono ristrette. Dopo l'accesso, corre con movimenti un po' rigidi e va saltando, mentre abbaia col capo rivolto a destra ed in alto, come se seguisse un'immagine muoventesi in questa direzione nel suo campo visivo. Poi gira su sè stessa, verso destra, abbaiando sempre, come se *inseguisse* l'immagine spostantesi più rapidamente. I rumori non aumentano l'agitazione.

FIGURA 17.

FIGURA 18. FIGURA 19.

FIGURA 17, 18, 19. — Movimenti di espressione ottenuti per eccitazione del talamo ottico.

Ore 10.10. Tiene la coda in alto e le orecchie indietro e gira rapidamente verso destra, abbaiando; nel girare, le occorre di urtare gli oggetti in cui si imbatte. In questo stato non mostra di avvertire le più forti pressioni sugli arti.

Ore 10.12. Gira rapidamente su sè stessa, verso destra, dando sempre l'impressione nettissima che i movimenti seguano la direzione del suo sguardo. Il fenomeno si ripete parecchie volte.

Ore 10.15. Giace sul fianco destro, ma sempre con lo stesso atteggiamento della testa. Di tanto in tanto si solleva e gira verso destra abbaiando, con le orecchie

erette e la coda bassa. Si nota qualche contrazione spasmodica del musello e della mandibola.

Ore 10.20. Accesso epilettiforme con brevissima fase tonica e lunga fase clonica. L'animale decombe sul fianco e durante l' accesso, tiene la testa esageratamente volta indietro ed a destra.

Ore 10.22. Nuovo accesso tonico–clonico che si inizia con contrazioni spasmodiche dei muscoli della faccia e della mandibola.

Dopo ogni accesso l' animale rimane per qualche istante in completa risoluzione muscolare. Le pupille sono ora modicamente ed egualmente dilatate. La dilatazione aumenta nella fase tonica dell' attacco. Temperatura rettale 42°,3.

Ore 10.28. Tra un accesso epilettiforme e l' altro ha spesso vivissima agitazione. Respiro profondo e frequente, polso valido e frequente.

Ore 10.37. L' animale è sempre sul fianco e i suoi muscoli sono continuamente scossi da brusche contrazioni, cosicchè sobbalza quasi ininterrottamente.

Ore 10.45. Le scosse muscolari si son fatte più rare e più deboli.

Ore 11.10. Perdura nello stesso stato.

Muore alle 11.20.

Necroscopia. — Cervello leggermente iperemico. L' iniezione è caduta nella parte superiore, anteriore ed interna del talamo ottico, ledendolo per pochi millimetri. Il ventricolo laterale non è colorato.

Esperienza XII. — Cane di media taglia. Temperatura rettale 39°.

Ore 8.47. Si inietta verso il talamo di sinistra un decimo e mezzo di cc. di soluzione di curaro.

Ore 8.51. Si slega. Cammina per la stanza con movimenti normali. Va di corpo. Muove la testa come se guardasse attentamente a destra ed in alto e nello stesso senso devia contemporaneamente gli occhi.

Ore 8.54. Si lamenta sommessamente. Il movimento della testa verso destra si va accentuando.

Ore 8.56. Il lamento è più forte. Lo stropiccio dei piedi ed i rumori improvvisi e minacciosi non lo spaventano, ma provocano un lieve sobbalzo. Gli occhi sono entrambi rivolti a destra, anche quando l' animale rivolge la testa in avanti.

Ore 9. Si accentua sempre più la torsione della testa verso destra e l' animale cade sul fianco sinistro. *Le pupille sono ristrettissime e si dilatano pochissimo nell' oscurità.*

Ore 9.2. Se ne sta rannicchiato, coi muscoli lievemente rigidi e lamentandosi; di tanto in tanto cade sul fianco destro, ma subito si solleva. Persiste sempre la torsione della testa a destra.

Ore 9.5. Piccolo accenno di erezione del membro. che subito scompare.

Muove rapidamente e spesso le orecchie, trema ed ha bava alla bocca. Si nota qualche movimento spasmodico della mandibola e poi qualche contrazione dei muscoli della faccia. La testa è sempre rivolta a destra, ma l' animale può spontaneamente volgerla per qualche istante in altre direzioni.

Ore 9.11. È preso da un violento accesso epilettiforme clonico–tonico, durante il quale cade sul fianco. La fase clonica dura poco meno di un minuto e dopo l'animale fa inutili sforzi per rialzarsi.

Ore 9.15. Altro accesso epilettiforme.

Ore 9.18. Grida fortemente, cercando inutilmente di sollevarsi.

Ore 9.20. Nuovo accesso epilettiforme. La pupilla sinistra è ora più dilatata della destra ed entrambe non sono più ristrette come prima.

Ore 9 32. Altro accesso.

Ore 9.35. L'animale è in *istato di male*. Le pupille sono nuovamente ristrette ed eguali. Temperatura rettale 45°,2.

Muore alle 10.10.

Necroscopia. — *Cervello iperemico. L'iniezione è caduta nel centro del talamo, producendo un focolaio emorragico abbastanza grande* (fig. 20).

Le esperienze che ho riportato bastano a mostrare chiaramente la differenza tra' fenomeni provocati per eccitazione del talamo e quelli a cui dà luogo l'eccitamento del nucleo caudato. Questo solo punto, del resto, mi interessa per ora di assodare, per venire alla conclusione che questi ganglî,

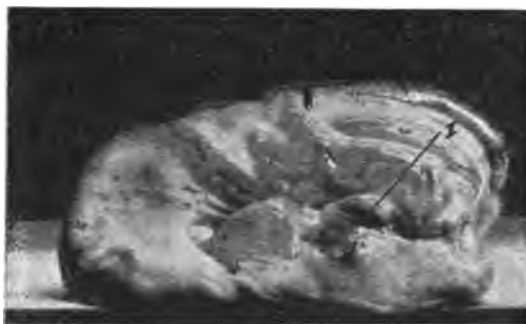



Figura 20.

pur essendo entrambi legati al meccanismo dell'espressione di stati emotivi, non hanno tuttavia lo stesso significato funzionale. È molto probabile, p. es., che le manifestazioni emozionali talamiche siano connesse, per lo meno in buona parte, con la funzione visiva.

Assai più interessante riesce il parallelo tra le manifestazioni emotive dei ganglî suddetti e la sindrome psichica che io osservai, per il primo, eccitando la estremità anteriore del verme cerebellare.

Mi piace riferire le stesse parole con cui ebbi a descriverla:

« L'animale su cui si è fatta l'eccitazione di questa parte del cervelletto, diventa, quasi di botto, furioso; si slancia contro le persone presenti cercando di morderle o spicca salti nell'aria, tentando di addentare chi sa quali fantasmi della sua psiche agitata; corre, urla, abbaia furiosamente, ringhia, mostrando i denti, in un atteggiamento che rivela, il più delle volte, un'ansia, un terrore indicibili, e in questo stato perde spesso l'urina e le feci. Lo sguardo è ansioso e mobilissimo, le orecchie ritte; spessissimo l'animale volta repentinamente la testa, abbaiando, come se avesse sentito qualcuno appressarsi dietro di lui. Un gesto di minaccia, un rumore, anche ac-

cidentale e dei più comuni, esacerbano questo stato di esaltazione. La particolare sensibilità agli stimoli acustici è quella che più specialmente colpisce; il più lieve rumore, un sibilo appena percettibile a chi lo fa, provoca un' esplosione di urli e la fuga dell'animale; si tratta di un vero *stricnismo psichico,* di una reazione smisuratamente violenta anche a stimoli che, allo stato normale, non attirerebbero nemmeno la sua attenzione ».

Com'è facile vedere, il quadro cerebellare ha molti punti di contatto, sia con quello talamico, sia, più specialmente, con quello del nucleo caudato. Ma v'ha un particolare che gli dà un' impronta assolutamente caratteristica cioè *la reazione agli stimoli acustici:* un rumore di qualsiasi natura, un sibilo appena percettibile, provocano un vero parossismo psichico, mentre nel quadro del nucleo caudato è *solamente il rumore di minaccia* che provoca reazioni violentissime di paura o di collera, mentre il rumore a cui l'animale non suole dare un significato di ostilità, *anche se acutissimo*, non provoca nessuna particolare reazione.

Del resto è ben naturale che vi siano nelle reazioni di questi vari organi molti punti di somiglianza, quando, anche le più diverse emozioni naturali hanno nella loro espressione somatica affinità numerose. Ciò può servire a dimostrare, fra l'altre, l' indissolubile legame che unisce, nell'armonia della funzione, le parti anche più lontane del sistema nervoso.

Poche parole di comento richiedono anche i fenomeni motori che accompagnano gli stati emozionali.

Tra essi bisogna distinguere quelli adattati alla manifestazione dell' emozione, e però armonici ed in certo modo misurati, da quelli incomposti o anche convulsivi. Rappresentano questi ultimi una semplice esagerazione dei primi, o sono dovuti all' intensità eccessiva dello stimolo che, crescendo oltre misura , diffonde, contrariamente alle leggi abituali e mette in giuoco altri centri di produzione di movimenti?

È difficile dirlo, ma, da questo punto di vista, è particolarmente interessante il tipo di convulsione tonica cui dà luogo, negli stati più avanzati, l' eccitazione del nucleo caudato e che differisce sensibilmente dalle convulsioni prodotte per eccitamento della corteccia cerebrale e del talamo, che sono tonico-cloniche e sono accompagnate dalla caduta dell' animale.

Altra quistione di capitale importanza è quella di sapere se i movimenti che si producono per eccitazione del nucleo caudato sono provocati *direttamente* per la stimolazione di elementi motori che nascono dal ganglio, o riconoscono invece un' origine indiretta.

L'osservazione che mai si ebbero, nelle mie numerosissime esperienze, movimenti parziali, o anche solo prevalenti in una metà del corpo, ma si ebbero invece movimenti armonizzati dei muscoli di tutto il corpo, farebbe propendere per la seconda ipotesi. Ma questo è uno dei punti che meritano di essere meglio chiariti e di cui, del resto, la soluzione sperimentale non appare difficile.

Passiamo ora all' ultimo fenomeno di cui dobbiamo fare l' analisi, cioè a dire all' *erezione*.

È noto che sin' ora la sicurezza dell' esistenza di un centro cerebrale dell' erezione era solamente intuitiva e derivava, più che altro, dalla osservazione comune dell' influenza del cervello su quest' atto. Però non bisogna dimenticare che Budge ed Eckhard avevano potuto provocare l' erezione, eccitando sperimentalmente il midollo cervicale e, ancora più in alto, i peduncoli cerebrali ed il ponte.

Ora sappiamo invece che l'eccitazione del terzo anteriore e, specialmente, del medio del nucleo caudato, specie nella porzione interna, è capace di produrre un' erezione quasi così valida come quella che si può ottenere per la stimolazione diretta del centro lombare (1).

Che il centro sia ubicato approssimativamente in questa regione è dimostrato dal fatto che, solo per le iniezioni cadute in quel punto, l'erezione si produce valida e duratura, mentre, se lo stimolo cade in altri punti del nucleo caudato, per lo più l' erezione non si produce affatto o, se si verifica, è temporanea, talvolta fugacissima. È evidente che in questi casi si tratta di una diffusione dello stimolo portato primitivamente su parti vicine o su parti che hanno qualche rapporto anatomico col centro dell' erezione, come è chiaro anche che deve attribuirsi ad una deficienza del metodo se la localizzazione non è più precisa, cioè a dire, se non si può ottenere questo fenomeno isolato dal quadro emozionale della paura che, nelle mie esperienze, costantemente lo accompagna (2).

Con quale meccanismo e per quali vie l' eccitazione del nucleo caudato provochi l' erezione, io non posso dire per ora; quest' argomento, come tanti altri appena abbozzati in questa memoria, farà l'oggetto di ricerche speciali.

Chi conosce, anche superficialmente, quanto è stato discusso sulla possibilità dello studio fisiologico degli atti della vita psichica ed in particolare quello che si è detto sul meccanismo delle emozioni, può facilmente intendere a quali e quante considerazioni si può esser tratti, entrando nel campo psicologico con la scorta di queste nuove acquisizioni.

Ma problemi così gravi vanno discussi su basi positive solo quando sia noto il maggior possibile numero di *fatti* ed io preferisco, prima di entrare nel dibattito, di aspettare gli altri elementi di giudizio che le mie nuove ricerche vanno mano mano somministrandomi.

---

(1) Nei miei esperimenti sul midollo spinale ho potuto anche fissare, con grande precisione, il centro per l' erezione. Il fenomeno si produce con una nettezza sorprendente e si presta anche molto bene ad una dimostrazione di scuola.

La differenza principale fra l' eccitazione del nucleo caudato e quella del midollo lombare per ciò che riguarda il fenomeno dell' erezione è che in quest' ultimo caso l' erezione è sempre seguita da eiaculazione ed accompagnata da quei movimenti del treno posteriore che gli animali sogliono fare nell' atto del coito. Nell' eccitazione del nucleo caudato sono qualche rarissima volta appena accennati i movimenti del treno posteriore, ma manca sempre l' eiaculazione.

Ma su questo fatto, per molti riguardi notevole, tornerò a suo tempo.

(2) Ciò è tanto più spiacevole in quanto che, per analogia con tutto quello che abbiamo visto, si può anche sospettare che, come gli altri fenomeni viscerali rappresentano dei corrispondenti o concomitanti somatici di stati psichici particolari, così possa anche verificarsi per l' erezione.

È certo però che la possibilità di riprodurre sperimentalmente, per azione su di una parte ben limitata del sistema nervoso, un fenomeno psichico fondamentale, fa sorgere l' idea che quel fenomeno dipenda direttamente dall' organo che lo può provocare.

Ma può da questo asserirsi che noi ci troviamo di fronte a veri *centri delle emozioni?*

L' affermazione sarebbe ora alquanto arrischiata.

Quello che si può con sicurezza asserire è che in questi ammassi di sostanza grigia devono trovarsi riuniti tutti gli ordegni fisiologici che concorrono all'espressione delle emozioni, in modo che l' eccitazione di un punto limitato rievoca tutti i fenomeni che *rivelano* e *caratterizzano* un particolare stato emotivo.

E bisogna convenire che ciò è molto suggestivo e che il riguardare i centri subcorticali come organi di vita psichica, sia pure inferiore, ci appare ora, non più come un' ipotesi in massima parte speculativa, ma come una deduzione molto probabile di fatti positivamente accertati. Ed allora il problema si ridurrebbe a stabilire il *grado di autonomia psichica* che si può conferire a questi centri e la misura e il meccanismo della partecipazione funzionale dei centri psichici superiori, che ad sssi son venuti a sovropporsi.

Per far questo bisogna saggiare sistematicamente tutto l' asse cerebrospinale e fissare con la massima precisione i varî stati emozionali che possono suscitarsi dai diversi centri nervosi, analizzarne accuratamente le differenze e le affinità, determinare la cronologia precisa dei varî fenomeni viscerali e di espressione, *associare l' eccitazione dei centri inferiori alle più svariate lesioni della corteccia,* e, finalmente, integrare i risultati dell'esperimento coi dati che ci forniscono la clinica e l' anatomia del sistema nervoso.

Le esperienze che io ho fatto in questo senso sono già molto numerose e fanno sperare che l' antica aspirazione di far rientrare utilmente lo studio dei fenomeni di coscienza nel campo della vivisezione possa, *sino ad un certo punto,* avverarsi.

Palermo, luglio del 1906.

Bibliografia.

Una enumerazione quasi completa dei lavori anatomici, fisiologici e clinici sul nucleo caudato può trovarsi in:

DEJERINE, Anatomie des centres nerveux. Paris, 1895.
NAGEL. Handbuch der Physiologie des Menschen. Braunschweig, 1905.
SOURY. Système nerveux central. Paris, 1899.
MONAKOW, Gehirnpathologie. Wien, 1905.

Confronta inoltre:

FERRIER, The functions of the brain. London, 1886.
BECHTEREW, Die Bedeutung der Sehhügel auf Grund von experimentellen und pathologischen Daten. (Arch. f. pathol. Anatomie und Phys. von Virchow, 1887).

(Istituto psichiatrico dell'Università di Sassari).

Sul neurotropismo e sui trapianti dei nervi.

Nota del prof. E. Lugaro.

Nella prima serie delle mie esperienze sulla rigenerazione dei nervi (1) io osservai che se in animali giovani si tagliano le radici anteriori e le posteriori allo stesso livello all' uscita dalla dura madre e si asporta il tratto estradurale di entrambe le radici assieme al ganglio spinale, dopo alcuni mesi si ha ricchissima neoformazione di fibre dalla radice anteriore, e queste fibre neoformate, mentre da una parte possono invadere attraverso la cicatrice i nervi periferici, si insinuano anche nella branca centrale della radice posteriore che rimane addossata alla radice anteriore dalla quale scaturiscono le fibre rigenerate.

Questo fatto si spiega facilmente al lume della teoria del neurotropismo, applicata da Forssman ai fenomeni di rigenerazione dei nervi (2). Dal moncone centrale della radice posteriore in via di degenerazione debbono diffondersi delle sostanze che esercitano un chemotropismo positivo sui nuovi germogli di cilindrasse e li attirano nelle guaine vuote della radice posteriore.

Il fatto è anche in perfetto accordo con la dottrina di Bethe sulla polarità nervosa; dottrina che facilmente si integra con quella del neurotropismo ed anzi può costituirne un argomento capitale. Come è noto, Bethe ammette (3) che tutte le fibre nervose presentino una certa polarità, che non è in rapporto con la direzione delle correnti nervose, ma con l'orientamento delle fibre di fronte alle cellule gangliari con cui sono connesse. Così ad esempio, nei nervi periferici le fibre sensitive e le motrici sono percorse da correnti funzionali in senso opposto, ma hanno la medesima orientazione polare. Nei processi di riunione di nervi tagliati questa polarità si manifesterebbe nel modo più chiaro, inquantochè non si potrebbe avere una reale saldatura con continuità di fibre se non quando i due monconi posti a contatto avessero polarità opposta. Così tra due estremità di monconi centrali di nervi non potrebbe accadere un reale concrescimento di fibre, ma soltanto una unione cicatriziale, mentre che la continuità reale si stabilisce

(1) Vedi: *Una prova decisiva nella questione della rigenerazione dei nervi.* (Questa « Rivista », vol. IX, pag. 550).

(2) J. Forssman, *Ueber die Ursachen, welche die Wachstumsrichtung der peripheren Nervenfasern bei der Regeneration bestimmen.* (Zieglers Beiträge, Bd. 24, H. I, 1898). *Zur Kenntnis des Neurotropismus.* (Zieglers Beiträge, Bd. 27, H. III, 1900).

(3) A. Bethe, *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems.* Thieme, Leipzig, 1903, S. 215-233. — *Ueber Nervenheilung und polare Wachstumserscheinungen am Nerven.* (Münchener medicinische Wochenschrift, N. 25, 1905).

bene tra un moncone centrale ed uno periferico, anche se vi sia incongruenza funzionale, se per esempio il moncone centrale appartenga ad un nervo motore e il periferico ad un sensitivo o viceversa.

Nel caso nostro le fibre neoformate che scaturiscono dalla radice anteriore trovano nel moncone centrale della radice posteriore una polarità favorevole, inquantochè esso è un nervo separato dal suo centro trofico (il ganglio spinale), ed equivale perciò ad un moncone periferico di nervo.

Qual' è la sorte di queste fibre motrici che per una artificiosa condizione sperimentale vengono a spingersi nelle radici posteriori? Seguono esse sino all' ultimo la via che le fibre sensitive sogliono battere o se ne allontanano? In numerose esperienze io ho potuto verificare che le fibre motrici risalgono regolarmente il moncone centrale della radice posteriore sinchè non si trovino in immediata vicinanza del midollo. Nei fascetti delle radici che stanno per attaccarsi al midollo si osserva già un fenomeno singolare: mentre le fibre neoformate nella radice sono distribuite abbastanza uniformemente, in questi fascetti di entrata nel midollo si portano verso lo superficie, lasciando interamente spoglia la parte centrale. E dopo essersi poste alla superficie dei fascetti, una volta che questi raggiungono il midollo, non penetrano in esso, ma invadono piuttosto la pia madre, che enormemente infarcita di queste formazioni estranee viene ed assumere un considerevole spessore. Questo infiltramento di fibre neoformate nella pia madre spinale avviene tanto all'esterno che all'interno delle radici posteriori; da questo ultimo lato può anche spingersi al di là della linea mediana; e le giovani fibre possono spingersi in sopra e in sotto dei segmenti corrispondenti alle radici interessate.

Questo contegno singolare delle fibre radicolari anteriori intruse nella radice posteriore fa pensare che i fenomeni di neurotropismo non debbano procedere in modo del tutto semplice, o soltanto secondo la legge della polarità di Bethe; ma che vi possano essere nei varì organi nervosi neurotropismi di varia sorta. Che vi sia una qualche differenza nei tronchi nervosi tra fibre sensitive e fibre motrici si può in base alle esperienze di Bethe e di Cajal sicuramente escludere: difatti le fibre di un nervo motore possono invadere il moncone periferico di un nervo sensitivo; e nel caso nostro le fibre della radice anteriore invadono la radice posteriore. Forse, come giustamente suppone Cajal, nei territori terminali è possibile che all' azione neurotropica generica ed omogenea si sostituiscano azioni specifiche capaci di condurre senza incongruenze fisiologiche le fibre di ciascuna specie alle relative terminazioni nervose. Ma ad ogni modo la questione si presenta alquanto più complessa per ciò che si riferisce ai rapporti tra centri nervosi e fibre periferiche.

Forssman aveva ammesso in base alle sue esperienze che lo stimolo neurotropico sulle fibre in via di rigenerazione venisse esercitato dai prodotti di decomposizione della mielina (1): per conseguenza era forse indifferente

(1) Loco citato.

che le fibre appartenessero ai centri o a tronchi nervosi periferici. Ma l'azione orientatrice dei nervi degenerati si può esplicare sulle fibre in via di rigenerazione anche quando la degenerazione è assai inoltrata e le fibre hanno perduto la mielina per intero: io ammisi perciò che l'azione neurotropica dovesse essere esercitata anche dalle cellule delle guaine di Schwann, che nei nervi da qualche tempo degenerati costituiscono le ben note catene (1). Cajal inclina a ritenere che l'azione neurotropica specifica appartenga esclusivamente alle cellule delle guaine di Schwann (2). Ora se anche questa ultima veduta è giusta per ciò che si riferisce ai nervi periferici, se si deve ritenere che nella rigenerazione dei nervi periferici siano le cellule di Schwann quelle che segregano la sostanza neurotropica e attraggono e guidano le nuove fibre, non si può con ciò ammettere che il limite del neurotropismo coincida con quello delle guaine di Schwann e per ciò del sistema nervoso periferico.

La dottrina della chemiotassi fu dapprima applicata da Cajal allo sviluppo del sistema nervoso. Ed essa implica che tanto nel sistema nervoso centrale che nel periferico si debbano manifestare durante lo sviluppo una grandissima quantità di azioni neurotropiche, ora generiche ora specifiche ed elettive, che guidano a destinazione tutte le diramazioni nervose e stabiliscono le connessioni tra gli elementi vicini e lontani. Per ciò che si riferisce al sistema nervoso periferico, devesi oggi ammettere come verosimile che durante lo sviluppo dei nervi le azioni neurotropiche più che dalle cellule di Schwann siano esercitate da elementi dei tessuti che i nervi progressivamente invadono; risulta difatti dalle più recenti ricerche che i nervi periferici sono all'inizio costituiti da cilindrassi nudi e che solo posteriormente essi sono invasi dalle cellule di Schwann, dai lemmoblasti.

Certamente non si può stabilire un parallelo esatto tra il neurotropismo che regola i fenomeni dello sviluppo del sistema nervoso e quello che entra in giuoco nei fenomeni di rigenerazione. Tuttavia una certa analogia generica tra i due neurotropismi vi deve essere, così come vi è nei fenomeni morfologici. Per conseguenza se il neurotropismo regola lo sviluppo dei centri nervosi, deve pur esservi un neurotropismo che regola la rigenerazione dei centri, ed esso deve compiersi, come è naturale, del tutto all'infuori dall'azione delle cellule di Schwann, che nei centri mancano.

I fenomeni di rigenerazione nei centri sono molto meno spiccati che nei nervi periferici, ed è anzi assai dubbio che essi possano condurre a un risultato biologicamente utile. Si può persino pensare che la presenza delle guaine di Schwann nei nervi periferici abbia rapporto tra l'altro, dal punto di vista

(1) *Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems.* — Kap.: *Allgemeine pathologische Anatomie der Nervenfasern.* S. Karger, Berlin, 1903-904.

(2) S. Ramon y Cajal, *Mecanismo de la regeneración de los nervios.* (Trabojos del laboratorio de investigaciones biológicas, Tomo IV, fasc. 3, 1905).

della utilità biologica, con la frequenza e l'importanza dei fenomeni rigenerativi nei nervi periferici; ma ad ogni modo non si può negare che, sia pure come un fenomeno rudimentale, una qualche attività rigenerativa nei centri si presenta, e perciò deve esservi un neurotropismo rigenerativo indipendente dall'azione specifica delle guaine di Schwann.

Ciò premesso, il fenomeno da noi constatato, il fatto cioè che le fibre delle radici anteriori sono capaci di risalire nelle radici posteriori, ma si rifiutarono di penetrare nel midollo, si può interpretare ammettendo che i cilindrassi neoformati subiscano il chemotropismo generico delle cellule di Schwann delle radici posteriori e perciò salgano lungo queste regolarmente sin dove esse ne sono fornite, ma che appena finiscono le cellule di Schwann i cilindrassi si trovino del tutto disorientati e fors' anche di fronte ad una azione neurotropica negativa che li respinge e li induce a costeggiare la sostanza nervosa centrale, infiltrandosi nella pia madre.

Un' azione negativa analoga è possibile che venga esercitata in contrapposto dalle cellule di Schwann sui cilindrassi nati nei centri e non destinati alla periferia, ma ai centri stessi. A risolvere questo quesito ho diretto speciali esperienze. Ma prima ho voluto riconfermare con esperimenti appositi il contegno delle fibre delle radici anteriori di fronte al midollo e alle radici posteriori.

A un cane di tre mesi fu fatta la seguente operazione. Messo allo scoperto da ambo i lati il settimo nervo lombare, fu tagliato all'infuori del ganglio spinale. Asportato poi da ciascun lato il detto ganglio, rimanevano liberi i tratti estradurali delle radici; l'anteriore un po' più lunga della posteriore per tutta la lunghezza del ganglio asportato. Incurvate sulla faccia dorsale del midollo le due coppie di radici, fu fatta la sutura della radice anteriore di destra con la posteriore di sinistra e dell' anteriore di sinistra con la posteriore di destra. La stessa operazione fu fatta in un cane di due mesi sul primo nervo sacrale. A questo modo le fibre uscenti dalle radici anteriori venivano a trovarsi nella condizione più favorevole per penetrare nella radice posteriore del lato opposto.

I due cani furono uccisi rispettivamente dopo 87 e 86 giorni dall'operazione. Le ferite erano guarite per prima intenzione e all' autopsia si potè constatare che le radici stavano nelle posizioni volute, impigliate in una densa cicatrice aderente alla dura madre.

Esaminando dopo fissazione in acido osmico una piccola porzione, la più distale, del tratto intradurale delle radici, si poteva vedere che la radice posteriore era in ambo i lati invasa da una grandissima quantità di giovani fibre mieliniche; tuttavia in mezzo a queste rimanevano ancora delle catene cellulari amieliniche.

Il midollo, spogliato dalla dura madre, ma ricoperto dai tratti intradurali delle radici interessate, fu trattato del pari in acido osmico e sezionato trasversalmente. Si potè constatare che, come nelle precedenti esperienze, nei fascetti delle radici posteriori che penetrano nel midollo le fibre mielini-

che giovani si portano alla superficie del fascio e di là passano poi nella pia madre, che si presenta in certi tratti, specialmente sulla faccia dorsale del cordone posteriore, zeppa di fibre mieliniche sottili. Queste fibre peraltro non sono così abbondanti come nelle esperienze della prima serie, compite su cani e gatti giovanissimi.

Rimane dunque confermato che le fibre motrici periferiche sono capaci di seguire in senso ascendente le radici posteriori impadronendosi delle guaine di Schwann in queste contenute, ma che giunte al midollo subiscono una azione disorientatrice, e forse ripulsiva, un neurotropismo negativo da parte dei centri nervosi.

Per studiare il contegno dei cilindrassi centrali di fronte alle cellule di Schwann dei nervi periferici sono ricorso all'espediente dell'innesto dello sciatico nel cervello. Questa esperienza fu fatta su due cani: uno di un mese, che venne ucciso dopo 25 giorni e uno di tre mesi, che venne ucciso dopo 18 giorni dall'operazione. Da ognuno di questi animali venne tolto con le debite cautele asettiche un tratto di sciatico di tre o quattro centimetri; aperta poi una breccia cranica e forata la dura madre, il nervo, tagliato a pezzetti fu affondato con sottili pinze nella massa cerebrale. È importante che l'innesto venga fatto a mezzo di nervi dello stesso animale che sia cioè un innesto autoplastico; le esperienze di Merzbacher (1) hanno mostrato con chiarezza come soltanto in questo caso i processi vitali della degenerazione procedano normalmente; lo stesso è ben naturale che si verifichi per quelli di rigenerazione.

I pezzi di cervello includenti l'innesto furono trattati col metodo di Cajal all'argento ridotto, previa fissazione in alcool ammoniacale. In ambedue i casi i pezzi di nervo innestato non presentavano alcun cilindrasse neoformato. Essi erano costituiti di cellule di Schwann in catena e di cellule cariche di globi di mielina degenerata (quest'ultime più abbondanti nella esperienza di più breve durata). Intorno ad essi si nota una cospicua proliferazione di connettivo, data dalle guaine dei nervi innestati. Tutt'intorno il tessuto nervoso è percorso in ogni senso da cilindrassi più o meno fini; molti di questi presentano delle mazze terminali, denotando così di trovarsi in uno stato di attività rigenerativa; ma nessuno di essi penetra nell'innesto. Soltanto in un pezzo innestato, rimasto vicinissimo alla superficie cerebrale ed unito alla pia per mezzo di una cicatrice di connettivo giovane, si nota che alcuni cilindrassi, provenienti con ogni probabilità dalla pia, penetrano in questo tessuto connettivo, seguendo specialmente i vasi, ma senza raggiungere il fascio nervoso nè mettersi in rapporto con le cellule di Schwann di questo.

Per conseguenza possiamo ritenere che le cellule di Schwann esercitano

(1) L. Merzbacher, *Zur Biologie du Nervendegeneration. Ergebnisse von Transplantationsversuchen.* (Neurologisches Centralblatt, No 4, 1905).

una netta azione neurotropica sui cilindrassi dei nervi periferici in via di rigenerazione, ma non ne esercitano alcuna su cilindrassi appartenenti ai centri nervosi.

Rimanendo nel campo bene assodato del neurotropismo nei nervi periferici, io mi son proposto di risolvere alcuni quesiti secondarî riguardanti il modo d'agire delle sostanze segregate dalle cellule di Schwann e che servono di richiamo ai giovani cilindrassi.

Può questa azione neurotropica farsi sentire su di un nervo sano e rivestito delle sue guaine normali? Da dove traggono le loro fibre i pezzi di nervo innestati in prossimità di altri nervi?

A chiarire questi quesiti ho praticato su due conigli e due cani adulti l'innesto autoplastico di pezzetti dello sciatico di un lato in prossimità dello sciatico dell'altro lato.

In uno dei conigli, ucciso dopo 15 giorni, i pezzi di nervo trapiantato aderivano così intimamente ai muscoli prossimi allo sciatico, da parere addirittura immersi in essi. Lo sciatico non aveva contratto alcuna aderenza con l'innesto ed era normalmente circondato di connettivo lasso. L'esame istologico dimostrò che nell'interno dell'innesto non era penetrato ancora alcun cilindrasse giovane: le fibre erano tutte degenerate. Lo sciatico sano appariva normale, e dalle sue guaine non fuoriusciva alcuna fibra.

Nel secondo coniglio, ucciso 25 giorni dopo l'operazione, i pezzi di nervo innestati stanno al disotto dello sciatico, ma più che ad esso aderiscono al tessuto muscolare sottostante. All'esame istologico si rilevò che il nervo non presentava alcuna traccia di reazione, e nessun cilindrasse neoformato ne attraversava le guaine, che erano di aspetto del tutto normale. I pezzi innestati non presentavano per lunghi tratti alcun cilindrasse neoformato e constavano di cellule di Schwann in catena e di cellule cariche di mielina degenerata. Ma vi era un punto in cui un pezzo innestato aderiva intimamente al tessuto muscolare: in questo punto si vedevano delle fibre amieliniche decorrenti nel tessuto connettivo interstiziale del muscolo e che penetravano dapprima nel tessuto cicatriziale e poi addirittura nell'innesto nervoso. Sono pochi cilindrassi che si presentano perfettamente continui, con qualche rara ramificazione. Qualcuno di questi cilindrassi termina con un rigonfiamento olivare, mostrando così di essere in via di accrescimento. Vi è un altro pezzo di innesto che aderisce strettamente al nervo normale: qui si vedono alcuni fini cilindrassi amielinici correre nello spessore dell'epineurio e penetrare nel tessuto cicatriziale che circonda l'innesto; ma queste fibre non provengono dallo sciatico normale, ma dai tessuti che lo circondano.

Dei cani, il primo fu ucciso dopo 26 giorni. I pezzi innestati erano aderenti alla faccia profonda dei muscoli che coprono lo sciatico. Questo nervo era circondato da connettivo lasso. I pezzi di nervo innestato si presentano attraversati in tutta la loro lunghezza da un buon numero di fini cilindrassi che decorrono isolati in mezzo a gran numero di catene di cellule di Schwann. Essi sono perfettamenti continui; solo di quando in

quando si osserva qualcuno di essi che si interrompe per terminare con una piccola mazza olivare. Lo sciatico si presenta perfettamente integro; dalle sue guaine non esce alcuna fibra, per cui si deve concludere che i cilindrassi neoformati nell' innesto provengono dal tessuto muscolare al quale l' innesto aderiva.

L' altro cane fu ucciso dopo 30 giorni. I pezzi di sciatico innestati formano un conglomerato intimamente fuso coi muscoli posteriori della coscia; ad esso sono contigue le branche dello sciatico che si portano a questi muscoli; esse sono peraltro facilmente isolabili. Sezionando gli innesti insieme al muscolo che li circonda, si vede che di tra le fibre muscolari escono dei cilindrassi, alcuni più grossi e pallidi, altri più fini e scuri; essi penetrano nel connettivo che circonda gli innesti e vi si dividono; molte branche di divisione raggiungono i fasci del nervo innestato e si impegnano in mezzo alle catene di cellule di Schwann. Molte si arrestano ad un certo punto presentando un rigonfiamento più o meno regolare. Le branche muscolari dello sciatico appaiono perfettamente normali e dalle loro guaine non escono fibre neoformate.

Sicchè noi possiamo concludere che i pezzi di nervo innestato non esercitano alcuna azione neutropica sui nervi integri in prossimità dei quali sono stati collocati. Verosimilmente, per l' autonomia che godono le vie linfatiche dei nervi, non è possibile alle sostanze stimolanti di raggiungere i cilindrassi ed eccitarli a fornire delle collaterali. Gli innesti aderiscono a preferenza ai muscoli e dalle fibre di questi traggono i cilindrassi che dopo qualche tempo riescono a neurotizzarli. Che non si tratti di un fenomeno di autorigenerazione si può desumere, oltrechè da tutti gli argomenti che stanno contro alla possibilità di questo modo di rigenerazione, dal fatto che i cilindrassi sono perfettamente continui, che molti di essi terminano con un rigonfiamento olivare e sono quindi in via di accrescimento continuo, e che infine essi decorrono isolatamente in mezzo ad una folla di catene di cellule di Schwann perfettamente vuote.

Che l' azione neurotropica non riesca a farsi sentire sul decorso di fibre sane attraverso le normali guaine connettive si può desumere anche da un' altra serie di esperienze che io ho compito ad altro scopo. Se si asporta un ganglio spinale assieme al tratto di radice posteriore che lo sostiene, isolando questa dalla radice anteriore con la massima accuratezza, in modo che la radice anteriore non sia minimamente lesa, noi veniamo ad avere una disposizione sperimentale che si assomiglia assai a quella dei precedenti innesti nervosi. Le due branche della radice posteriore rimangono aderenti alla radice anteriore e potrebbero esercitare su di essa l' azione neurotropica. La contiguità del nervo degenerato e del nervo sano si realizza anzi in questa esperienza in condizioni ideali.

Ora in varie esperienze di tal genere, eseguite su cani giovani, sacrificati dopo un periodo di tempo medio di tre mesi circa, e nei quali le radici anteriori e posteriori furono esaminate assieme su sezioni in serie,

dopo il trattamento in acido osmico o col metodo di Cajal, si potè senza eccezione constatare che la radice anteriore non forniva alcun cilindrasse ai monconi della radice posteriore.

Se un fascio di fibre degenerate decorre sotto guaine comuni con un fascio di fibre normali, si esercita in senso trasversale qualche azione neutropica tale da provocare la formazione di collaterali e ramificazioni nuove delle fibre sane? Anche a questo quesito credo si possa dare una risposta negativa.

In cani giovani o adulti io ho praticato la resezione parziale dei nervi di origine dello sciatico. Se si esaminano a tempo opportuno i punti in cui i fasci degenerati confluiscono con i fasci sani per costituire un tronco nervoso più grosso, si osserva che le fibre sane non presentano alcuna modificazione e che nè nel punto di confluenza, nè più oltre, si ha alcuna formazione di nuove collaterali o ramificazioni dei vecchi cilindrassi. Sicchè è da ritenere che con molta probabilità l'azione neurotropica scaturisca e si diffonda, come congettura Cajal, soltanto dall'estremità centrale di un nervo tagliato, e che ad ogni modo sia inattiva sul tragitto di fibre normali, mentre esercita la più spiccata influenza sui monconi centrali di fibre tagliate in via di accrescimento.

Come si vede, la dottrina del neurotropismo, feconda di importantissime applicazioni, dà luogo a parecchi quesiti secondari, di cui è facile trovare in via sperimentale la soluzione. Dalle esperienze qui esposte noi possiamo trarre le seguenti conclusioni: 1) Le fibre delle radici anteriori possono continuarsi istologicamente con quelle della branca centrale della radice posteriore. 2) Esse seguono il percorso normale sinchè vi sono guaine di Schwann; giunte al midollo, deviano per penetrare nella pia madre. 3) I centri nervosi esercitano dunque un' azione neurotropica negativa sulle fibre delle radici anteriori. 4) Le cellule di Schwann, fonte del neurotropismo nella rigenerazione dei nervi periferici, non esercitano alcuna azione neurotropica, o ne esercitano una addirittura negativa, sui cilindrassi dei centri nervosi. 5) Un pezzo di nervo trapiantato in vicinanza di un nervo sano e con guaine connettive sane non esercita sulle fibre di questo alcuna azione neurotropica. 6) I nervi così trapiantati hanno tendenza a unirsi al tessuto muscolare, e traggono in massima parte dalle fibre nervose dei muscoli le ramificazioni che per l'azione neurotropica vengono attirate nelle catene di cellule di Schwann. 7) Se un fascio di fibre degenerate si incontra sotto le medesime guaine connettive con un fascio di fibre sane, non esercita trasversalmente su di esso alcuna efficace azione neurotropica, sicchè non si ha una neoformazione di fibre collaterali.

Ricerche sperimentali sullo sviluppo dei nervi degli arti pelvici di « Bufo vulgaris » innestati in sede anomala.

Contributo allo studio della rigenerazione autogena dei nervi periferici (1).

Nota preventiva del dott. fra **Agostino Gemelli** dei Minori.

La questione fortemente dibattuta della rigenerazione autogena dei nervi è stata risvegliata in questi ultimi tempi da una serie di studiosi i quali con ricerche importanti parvero ne dessero modo di risolvere la quistione. Tuttavia tale risultato è ancor ben lungi dall' essere raggiunto forse per il fatto che gli sperimentatori si posero da punti di vista affatto diversi.

In qual modo si rigenerano i nervi periferici separati dai centri nervosi? Lavori recenti di Lugaro, Perroncito, Medea ne farebbero ritenere che le esperienze di Bethe sono basate su di una osservazione fatta con mezzi di tecnica insufficienti, e infatti questi studiosi hanno potuto dimostrare che in tutti i casi i centri partecipano vivamente alla ricostruzione delle connessioni nervose, in modo da escludere che il nervo si rigeneri dal moncone separato dal centro. Ma a questi fatti, che sembrerebbero decidere la questione in modo risolutivo, si oppongono le ricerche condotte di recente da Braus e da Banchi.

Braus (2), usando di un metodo già adoperato da altri sperimentatori con altro scopo, innestava gli arti pelvici di larve di *Bombinator* in altre larve e in sede anomala. L' esperienza si prestava molto bene a risolvere la questione in quanto che l' arto, o l' abbozzo di arto innestato, non conterrebbe, come suppone Banchi, che l' abbozzo primitivo del nervo periferico. In questo modo si poteva verificare se questo si sviluppava veramente in modo indipendente dai centri nervosi.

Il Braus, così come il Banchi (3), (il quale instituì quasi contemporaneamente una lunga serie di esperienze nel laboratorio del prof. Chiarugi) conclusero da queste ricerche che gli abbozzi primitivi dei nervi periferici, rappresentati nei pezzi innestati da pochissime e giovanissime cellule del

---

(1) Braus, *Einige Ergebnisse der Transplantation von Organanlagen*. (Verband. d. Anat. Ges., Jena, 1904, pag. 53). — *Demonstration uberzähliger Extremitäten*, ecc. (Münch. Medic. Wochens., 1904, *B*, N. 36. Naturhistor. med. Verein, Heidelberg). — *Esperimentelle Beiträge zur Frage nach der Entwickelung periph. Nerven*. (Anatom. Anzeiger, B. XXVI, N. 17-18).

(2) Banchi, *Contributo alla morfologia dell' « articulatio genu » 1º Anfibi*. (Monitore zoologico italiano, Firenze, 1900; *2º Rettili*, 1903). — *Sviluppo degli arti pelvici del « Bufo vulgaris » innestati in sede anomala*. (Archivio di Anatomia ed embriologia. Vol. V, fasc. IV, Firenze, 1905). — *Sullo sviluppo dei nervi periferici*, ecc. (Anatomischer Anzeiger, B. XXVIII, N. 7-8, Jena, 1906).

(3) Gemelli, *Contributo alla rigenerazione autogena dei nervi periferici*. (Rendiconti Istituto Lomb. Scienz. e Lett., Ser. II, Vol. XXXIX, 1906).

nervo, possono svilupparsi ulteriormente e indipendentemente da ogni ulteriore connessione con i centri fino a costituire fasci di vere e proprie fibre nervose.

Tuttavia, come giustamente nota Banchi, vi ha qualche differenza fra i risultati delle esperienze di Braus e di quelle di Banchi.

Il Braus aveva usato di larve ad uno stadio di sviluppo piuttosto avanzato e quindi nell'arto innestato si trovavano già degli abbozzi di nervi che andavano rapidamente incontro ad involuzione. Più tardi però usò di larve più giovani e in questo modo ovviò all'obbiezione che gli si poteva muovere e cioè che alcuni elementi, sfuggendo al processo di involuzione, dessero origine a nuovi nervi.

Inoltre i nervi che il Braus vide svilupparsi nell'arto innestato erano uniti ai nervi della larva portatrice dell'innesto per mezzo di piccoli troncolini nervosi che costituivano un vero plesso. Ma, poichè l'insieme di questi troncolini era minore che non l'insieme dei tronchi nervosi dell'innesto nei quali essi trapassavano, il Braus crede di poter escludere che i rami di questo plesso possano rappesentare le origini dei nervi dell'innesto.

Giustamente il Banchi osserva a questo proposito che non è troppo facile il constatare l'osservazione del Braus, perchè elementi molto sottili ed isolati del plesso, specialmente se tagliati di traverso, possono facilmente sfuggire all'osservatore.

Il Banchi (1) invece crede di essere riuscito a vedere che effettivamente in alcuni casi fortunati si trovavano nel pezzo innestato dei nervi ben differenziati senza che nell'innesto fosse traccia di masse gangliari trasportate con esso e senza che questi nervi avessero connessione alcuna con i nervi della larva portatrice dell'innesto e neppure vi era traccia tale da dimostrare che siffatta connessione avesse potuto esistere.

Con ciò il Banchi si oppone molto risolutamente al Braus, il quale per spiegare come i nervi si possano sviluppare nello innesto indipendentemente dai centri, ammette che debbono esistere connessioni precocissime tra sistema nervoso centrale ed organi terminali dei nervi periferici, le quali danno modo a che si formino i nervi periferici. Queste connessioni sono ponti protoplasmatici e si costituiscono in via secondaria, esse non sono dimostrabili con i nostri metodi attuali di ricerca ed estendono l'applicazione che da Wolff era stata fatta alla teoria del neurone delle idee di O. e R. Hertwig. A questa, che è una pura ipotesi, il Banchi oppone che in seno al blastema si costituisce sino a differenziamento completo un nervo, in modo indipendente da ogni connessione diretta col sistema nervoso centrale, per evoluzione di un abbozzo nervoso primitivo distaccato che, pure

(1) Tra il Braus e il Banchi è sorta una polemica sull'interpretazione o sulla priorità dei reperti. Vedi: *A. Banchi und seine Gliedmassentransplantationen bei Anurenlarven*, von H. Braus. (Anat. Anz. B. XXVIII, N. 13-14, 1906) e: *Sviluppo degli arti pelvici innestati in sede anomala*, Breve risposta al prof. Braus del dott. A. Banchi (ibid. 24).

così divelto dal tronco, seguita a germogliare e fruttifica. E in ciò trova una nuova conferma della formazione pluricellulare dei nervi.

Egli poi crede che le esperienze che tolgono ogni valore alle conclusioni di Bethe non infirmano il valore delle sue, poichè, mentre nelle esperienze di Bethe si ammetterebbe una rigenerazione di elementi adulti, ossia dal moncone periferico del nervo reciso, invece nel caso suo il potere formativo embrionale, che rimane all'abbozzo periferico separato dai centri, gli è quello che dà origine al nuovo nervo.

Perciò, secondo Banchi, nel caso suo si ha l' auto-differenziazione, mentre nel caso di Bethe si ha l' auto-rigenerazione dei nervi periferici.

Io confesso che non sono riuscito a comprendere tale distinzione e, se essa risiede tutta nel fatto che nell' un caso si hanno tessuti embrionali, nell'altro tessuti adulti che danno origine al nervo, parmi che la quistione non cambi affatto e che il fatto fondamentale sia alla fin dei conti il medesimo. D' altra parte anche la conclusione del Banchi riposa essa stessa su di un' ipotesi, quella della presenza nell' innesto di una o poche cellule quasi indifferenti di un abbozzo di nervo.

Per cui l' interpretazione del fatto, interpretazione che è rivolta a dimostrare la teoria dell' origine pluricellulare dei nervi periferici, riposa precisamente sulla teoria che con questa interpretazione si intende di provare.

Ma, a parte queste considerazioni, il valore delle esperienze di Banchi e di Braus, quando esse fossero confermate, sarebbe grandissimo.

Da tempo, attendendo con altro scopo all' innesto degli arti pelvici in sede anomala, ho potuto riscontrare alcuni fatti che credo degni di nota.

Mi sono servito di larve di *Bufo vulgaris* e, tosto che apparivano i primi abbozzi degli atti pelvici, con tagli opportunamente condotti esportavo il cingolo pelvico facendo cadere i tagli in modo tale da escludere gangli e midollo spinale, e da comprendervi o uno o tutti e due gli abbozzi degli arti.

Gli abbozzi poscia innestavo nella regione operculare di una larva del medesimo stadio.

Fra i molti animali così innestati moltissimi morirono, di quelli salvatisi al relativamente grave atto operativo io raccolsi esemplari a cominciare dal secondo giorno dopo fatto l' innesto e continuai sino a raccogliere esemplari che avevano iniziata la metamorfosi e nei quali gli abbozzi innestati si erano sviluppati in vari arti.

Io non mi trattengo a descrivere partitamente la tecnica usata, perchè mi riprometto di ritornare su questo argomento con più ampie osservazioni.

Le larve raccolte alcune studiavo con i comuni metodi di indagine, tra i quali ho preferito quello di Galeotti, che applicavo su larve fissate con liquido di Flemming; altre invece studiavo con il metodo all'argento di Ramon y Cayal.

Ecco, brevemente riassunti, i risultati ottenuti. Dopo quattro giorni dalla data dell' innesto io ho potuto sempre sorprendere uno o due filuzzi nervosi provenire dai nervi della larva porta-innesto e dirigersi verso l' innesto.

In un caso fortunato, nel quale la reazione era completa, io ho potuto osservare dei filuzzi nervosi, colorati dalla reazione caratteristica di Cayal, che avevano origine da un grosso tronco nervoso che proveniva dal midollo e dal ganglio spinale.

In stadî più avanzati (10 giorni) giungeva all' innesto un maggior numero di filuzzi e questi, prima di entrare nell' innesto, formavano un plesso abbastanza fitto dal quale avevano origine i filuzzi nervosi che entravano nell' innesto.

In quindicesima giornata il fatto era ancor più evidente; il plesso era più ricco, più fitto; i filuzzi nervosi che lo componevano provenivano sempre dai nervi della larva porta-innesto.

A me non fu mai dato di osservare larve, anche di stadî precoci, in cui o in una sezione o in un' altra non fosse sicuramente dimostrabile tale passaggio dei nervi dal porta-innesto nell' innesto a partire dal quarto giorno dopo fatto l' innesto. D' altra parte, poichè io ho iniziate le mie osservazioni ad incominciare dal secondo giorno dopo l' innesto, non è certamente possibile pensare che nell' innesto si siano sviluppati precocemente dei nervi da ipotetici residui di abbozzi nervosi e che solo in un periodo posteriore si sia stabilita una connessione tra nervi originati autogenicamente e i nervi del porta-innesto.

Oltre a ciò io non ho potuto mai vedere che in stadî precoci i nervi dell' innesto fossero più pochi nel loro complesso del complesso di nervi del tratto unente il porta-innesto con l' innesto. Io ho veduto invece che, nel mentre l' innesto si va saldando al porta-innesto e si stabilisce così la saldatura dei vasi sanguigni e dei varî tessuti, i nervi penetrano a mano a mano nell' abbozzo dell' arto innestato; poscia sempre più si distribuiscono ai varî tessuti; solo in tempi successivi si arresta tale sviluppo quando tutto l' arto innestato va incontro ad un processo di involuzione.

Parmi quindi che dalle mie ricerche risulti in modo evidente dimostrato che le esperienze di Braus e Banchi sono fondate su di una osservazione incompleta e che:

1° i pezzi innestati prendono con la larva porta-innesto rapporti di connessione anche per mezzo dei nervi oltre che con i vasi e con gli altri tessuti.

2° che il nervo che si costituisce nell' abbozzo innestato è fornito dal sistema nervoso centrale e che in nessun modo si può provare una origine indipendente da abbozzi separati dal centro.

In questo modo viene a mancare alla ipotesi della rigenerazione autogenica, quale è intesa da Bethe, anche questa prova che pareva decisiva.

A questo medesimo risultato giunsero per via affatto diversa di recente Lugaro, R. Cayal e Perroncito e così si rinsalda sempre più la concezione dell' origine dei nervi quale fu emessa da His e quale hanno confermata le indagini di Harrison e Van Lenhossèk anche in questi ultimi tempi.

Ma su questo argomento ritornerò tra breve, esponendo con maggiori particolari le ricerche oggetto della presente nota (1); mi basta per ora con un dato di fatto aver distrutta un' ipotesi che troppo si contrapponeva ai risultati di altre indagini.

Dal Convento di Rezzato (Brescia), maggio 1906.

RECENSIONI

Psichiatria.

1. **W. Ford Robertson**, *The pathology of general paralysis of the insane.* — « Review of Neurology and Psychiatry », February, March, April, 1906.

È la sintesi di quella serie di opere che, fornite negli ultimi anni da alcuni patologi scozzesi facenti capo all' A., hanno condotto o per lo meno si deve credere vadano conducendo alla più grande scoperta nel campo della psichiatria. La demenza paralitica è una malattia infettiva da causa specifica come la tubercolosi, la febbre tifoide o la difterite.

Lo studio delle alterazioni cerebrali nella demenza paralitica induceva l' A. a concludere per la presenza di una causa tossica esogena rispetto allo encefalo e lo orientava verso la ricerca di una tossiemia. Insieme Lewis C. Bruce, stabilito che nella detta malattia si ha un attacco febbrile ricorrente ogni settimana o ogni due, leucocitosi e iperleucocitosi in corrispondenza coi rialzi termici e al terzo stadio leucocitosi di tanto in tanto senza elevazioni della temperatura, supponeva una tossiemia batterica derivante probabilmente dal tubo gastro-enterico. Ivi l' A. andava dimostrando la costante presenza di grave catarro cronico atrofico con particolare rigoglio di batteri. Altro documento di tossiemia cronica portò Ainslie rilevando la presenza di endoarterite cronica nei vasi extracerebrali. Intanto Chalmers Watson trovava ragioni per supporre una eguale patogenesi per la tabe dorsale.

In seguito tanto all'A. quanto a M' Rae e Jeffrey in alcuni organi dei paralitici risultava la presenza costante di un microrganismo simile a quello di Klebs-Löffler, che fu detto bacillo difteroide. Sopratutto nell' essudato del tubo digerente e dell' albero respiratorio; talora in sezioni del tubo digerente e nell' encefalo.

Coltivato il microrganismo preso dagli essudati, l' A. e Shermann rilevarono che esso, mentre non è patogeno per la cavia, lo è per il topo bianco che conduce a morte in breve tempo, dopo averne invasi gli organi. Gli animali infetti presentano durante la malattia sintomi somatici sostanzialmente eguali a quelli dei paralitici. E presentano identiche lesioni delle vie digerenti e respiratorie e del sistema nervoso. Lewis C. Bruce confermò questi fatti nella capra. All' esame dell' encefalo risultò che non mancavano neppure le cellule plasmatiche.

Poi l' A. con M' Rae scoprì la presenza costante del medesimo microrganismo nelle vie genito-urinarie dei malati. Lo trasse ancora dallo encefalo e nei viventi lo osservò talora nel liquido cefalo-rachidiano estratto mediante la puntura lombare. Il

(1) Vedi anche: Gemelli, *Sulla fine struttura del sistema nervoso centrale. — La dottrina del neurone.* (Rivista di Fisica, Matematica e Sc. Naturali, N. 74, 75, 77, 80, 1906).

batterio si mostrava notevolmente alterato; se non poteva essere messo in evidenza si rilevavano detriti caratteristici insieme coi linfociti. Allora l' A. incominciava a colorarlo anche nei preparati di sangue dei malati. Poi lo colorava nelle guaine dei vasi cerebrali infiammati.

La presenza occasionale dei bacilli, generalmente forniti di caratteri di tingibilità non normali, nel sedimento del liquido cefalo-rachidiano, nel sangue e in sezioni del cervello, fece pensare che i bacilli potessero passare di tanto in tanto nel sangue ma fossero rapidamente alterati e distrutti da azioni fagocitiche e lisogeniche. Per questo l' A. con M' Rae sperimentò l' azione dei fagociti e del siero di sangue su questi bacilli difteroidi isolati dai paralitici. Anche nell' intento di chiarire se certi sedimenti granulari osservati nel liquido cefalo-rachidiano, nei vasi cerebrali, nel sangue e nelle orine fossero realmente detriti di microrganismi che avessero sofferto per una azione lisogenica o solvente. Oltre a chiarirsi l' etiologia della demenza paralitica, nasceva pure l' eventualità di una siero-diagnosi. Risultò che il potere di distruggere i bacilli inglobati dai leucociti polimorfonucleati è maggiore nei paralitici che nei casi di controllo. L' azione batteriolitica è essenzialmente intracorpuscolare. Anche l' azione solvente del siero di sangue è maggiore che nei casi di controllo. Risultò poi per opera dei medesimi AA., che si ha costantemente e chiaramente una medesima azione nei tessuti e negli altri liquidi dell' organismo; infatti bacilli difteroidi che per una azione lisogenica sono più o meno alterati e presentano i caratteri osservati nelle esperienze, si trovano negli essudati polmonari di paralitici soggetti ad attacchi congestivi, nel sangue, negli spazi perivasali encefalici e nelle maglie della aracnoide. Si sono poi scoperti nel sangue dei viventi, nel liquido cefalo-rachidiano e nelle urine, specialmente durante gli attacchi congestivi. La conoscenza degli stadî di disintegrazione dei microrganismi ha fatto perfettamente identificare i detriti.

Intanto mentre anteriormente non era stato possibile coltivare il batterio dal sangue dei paralitici, in base all' esito delle ricerche ora dette si è appreso a coltivarlo dal sangue e dal liquido cefalo-rachidiano. I batterî ivi sono indeboliti dalla azione dei leucociti. Basta dunque tenere a temperatura bassa, prima di incubarlo, il sangue, perchè venga sottratta questa azione venendo uccisi i leucociti; inoltre così si lascia che le lesioni derivanti da questa distruzione abbiano tempo di essere neutralizzate dalla sostanza organica del terreno di cultura. Con tale metodo gli AA. hanno ottenuto culture pure del microrganismo dal sangue e poi dal liquido cefalo-rachidiano dei paralitici.

Riguardo alla siero-diagnosi non sono risultati fenomeni ben distinti; non vi è la certezza che sia presente una azione specifica agglutinante nel siero dei paralitici. Tuttavia potrà essere utilizzata la maggiore efficacia che ha il siero di questi malati nel distruggere il batterio in confronto col siero di controllo e anche specialmente il grado del potere batteriolitico intracorpuscolare.

Si ha poi lo studio del potere apsonico. Se si aggiunge a siero di sangue normale contenente leucociti attivi, una quantità determinata di siero di paralitico, aumenta in media nei leucociti il potere di inglobare i microrganismi. Il potere sopra tutto mostra estesissime oscillazioni. Questo tipo concorda con ciò che aveva dedotto Wright per le infezioni che anzichè essere strettamente localizzate sono sistematiche. In fatti nella paralisi progressiva oltre l' infezione locale si hanno invasioni sistematiche.

Ora, se non è possibile stabilire una siero-diagnosi, che certo sarebbe utile nei

casi sospetti, abbiamo l' altro criterio di diagnosi, assolutamente decisivo. La presenza o meno del batterio difteroide nel sangue o nel liquido cefalo-rachidiano. Anche la presenza dei batteri nelle orine, quando essi portano i segni di una azione lisogenica, sono cioè materiali escreti, è un indice positivo. Da alcune ricerche è poi risultato che se nelle orine, oltre i bacilli alterati, si hanno in gran quantità anche bacilli viventi forniti di distinti granuli metacromatici, allora è da ritenere che si tratti di tabe dorsale, ovvero tabe-paralisi.

Il microrganismo è stato detto bacillo difteroide nel senso che esso ha i caratteri generali culturali, l' aspetto morfologico e le proprietà di colorazione rispetto al metodo di Neisser che caratterizzano il bacillo di Klebs-Löffler. Se il microrganismo mancasse di virulenza dovrebbe su questi dati essere considerato semplicemente una forma attenuata dal bacillo difterico. Ma vi sono fondate ragioni che esso abbia importanza patogenetica per la paralisi progressiva e la tabe dorsale. Sorgono pure alcuni dati differenziali, per cui si deve credere che si tratti di uno speciale microrganismo. L' A. propone che si chiami *bacillus paraliticans*. Una sua importante caratteristica è il polimorfismo. Varia assai secondo il terreno di cultura e la temperatura; nell' agar con emoglobina a 37° C. presenta sempre grossi granuli metacromatici colorato col metodo di Neisser; tali granuli sono piccolissimi se coltivato a 30° nel sangue, nell' agar ordinario invece si trovano assai raramente. Così individualmente i microrganismi variano, talora presentano grossi granuli con lucentezza metallica non osservati in bacilli difterici. Nelle culture vecchie si ha l' aspetto clavato o filiforme. Questo aspetto, già osservato anche nelle invasioni terminali dei tessuti di paralitici e degli animali inoculati, risulta dipendere da influenze dell' ambiente, in parte dall' aumento di temperatura, non dalla presenza di tossici prodotti dal microrganismo medesimo.

In conclusione, mercè la critica delle attuali conoscenze risulta irrefragabilmente che nella paralisi progressiva e tabe dorsale la sifilide ha importanza etiologica soltanto come fattore di indebolimento delle difese generali e locali. Le dette malattie dipendono realmente da una tossiemia batterica. Il *bacillus paraliticans*, che presumibilmente non è una forma attenuata di quello di Klebs-Löffler, ma è un microrganismo distinto, ha valore di agente etiologico specifico. Questo è dimostrato dai fatti precedentemente esposti, sopra tutto dalla scoperta della sua presenza nel malato e nel cadavere, dal contegno dei leucociti che rivela come nel malato si stabilisca un certo grado di immunità specifica; dal fatto che il microrganismo riproduce una lesione analoga a quella dell' uomo in alcuni animali da esperimento. È da credere che il bacillo specifico venga trasmesso per contagio da persona a persona o piuttosto si trovi costantemente come saprofita su alcune mucose. Se le mucose sono danneggiate da un processo catarrale cronico e le difese generali sono diminuite, il microrganismo assume azione patogena. Realmente nei paralitici si ha sempre un grave catarro cronico del tubo alimentare e respiratorio. Inoltre si hanno dati per dedurre che in tali infermi si indebolirono le difese generali, sopra tutto a causa della sifilide, dell' alcool o del regime eccessivamente azotato. Questi d' altra parte sono tre fattori che per sè stessi, oltre ad alterare lo stato generale, diminuendo i poteri di resistenza contro i batterî, danno gravi lesioni della mucosa gastro-intestinale. In questa mucosa alterata il *bacillus paraliticans* si moltiplica e ivi trova la strada per invadere i tessuti e dare la tossiemia quando le condizioni di indebolimento hanno raggiunto il grado favorevole. I leucociti polimorfo-nucleati, come in altre infezioni, si oppongono alla invasione dei batterî, ma questi hanno in complesso

il sopravvento. Ogni invasione locale si manifesta clinicamente con un attacco congestivo che decorre con rialzo termico, leucocitosi e aggravamento dei sintomi fisici e psichici. I poteri difensivi stimolati allora risorgono transitoriamente e i fagociti e i fermenti batteriolitici danneggiano e distruggono i microrganismi. Questi vengono eliminati o pei capillari renali nelle vie urinarie o, a traverso l' intima alterata dei vasi cerebrali, vengono passati per fenomeni di chemiotassi negli spazî dell' avventizia e in altre vie linfatiche del cervello, dove altri fagociti compiono la loro distruzione. Le remissioni corrispondono a periodi in cui prevalgono queste azioni difensive. In fine la tossiemia, dopo avere lentamente stabilite le lesioni ben note, uccide il paziente.

Per la tabe dorsale l' A. dimostra l' affinità con la paralisi progressiva. A parte il resto si ha evidentemente in ambedue la presenza di una stessa azione tossica. Per spiegare la patogenesi della tabe l' A. si riporta alla dimostrazione data da Orr e Rows. Si producono cioè lesioni sistematiche dei cordoni posteriori del midollo in seguito all' assorbimento di tossine che da un focolaio settico periferico si propagano lungo gli spazî del perinevrio. Le fibre delle radici posteriori si prestano ad essere lese nel punto in cui penetrano nel midollo, perchè ivi scompare la difesa del neurilemma. Nella paralisi progressiva con lesioni tabetiche l' alterazione tossica delle radici è spiegata dal passaggio di bacilli difteroidi pel sangue o pei reni. Inoltre vi sarà assorbimento dalla restante via orinaria, in parte lungo le guaine linfatiche dei nervi. Nella tabe pura si avrà un fenomeno simile. Infatti in molti casi si sono già osservati numerosi bacilli non alterati, forniti di granuli metacromatici nelle orine. Si sono anche coltivati. Talora si è osservata una vera cistite difteroide. Le vie orinarie sarebbero dunque per la tabe il focolaio infettivo corrispondente a quello del tubo respiratorio e alimentare per la paralisi progressiva.

In fine l' A. afferma che se le sue vedute son giuste si debbono finalmente considerare curabili queste malattie. I paralitici si difendono spontaneamente producendo anticorpi batteriolitici specifici. Questi corpi possono essere prodotti in animali inferiori artificialmente e usati come agenti terapeutici. In un periodo precoce della malattia si potrà bene sperare dalla cura. L' A. sta tentando di ottenere il siero curativo. *Rebizzi.*

2. **L. Dejerine,** *L' aphasie sensorielle e l' aphasie motrice. Localisation et physiologie pathologique.* « La Presse médicale », N. 55 e 57.

Si tratta di una risposta critica alle teorie recentemente espresse da P. Marie in fatto di afasia. L' autore ritiene che i dati clinici ed anatomo-patologici che oggi possediamo siano sufficienti per affermare che la teoria delle afasie quale è accettata dalla maggior parte degli autori, è costruita su basi solidissime ed inattaccabili dalla critica. L' autore comincia col contestare che l' indebolimento mentale debba considerarsi come la chiave del meccanismo dell' afasia di Wernicke o afasia sensoriale. Secondo lui le alterazioni del linguaggio e le alterazioni dell' intelligenza sono di natura essenzialmente differente; si può essere afasici sensoriali senza essere molto indeboliti intellettualmente, ciò che è il caso più frequente, nello stesso modo che un demente, anche molto avanzato, non è mai un afasico per dato e fatto della sua demenza e che esso non diventa afasico che quando la sua zona del linguaggio è particolarmente lesa. Venendo poi a criticare le nuove idee di P. Marie sull' afasia motrice non nega che la localizzazione del linguaggio articolato non sia così rigorosamente limitata come voleva Broca e che i casi in cui il terzo posteriore della terza circonvoluzione sinistra è esso solo alterato siano pochissimi ed insufficiente-

mente studiati; ma afferma allo stesso tempo che è sufficientemente provato che in corrispondenza della terza circonvoluzione frontale sinistra o parti confinanti esiste una regione la cui lesione determina l'afasia motrice e ciò indipendentemente da ogni alterazione del lobo temporale. Sono stati segnalati, è vero, dei casi in cui la terza circonvoluzione f. sinistra in un individuo destro era distrutta senza che per questo il malato fosse afasico ma, secondo lui, queste eccezioni, apparenti o reali, non provano niente contro la legge stabilita da Broca. Bisogna ricercarne la causa sia nel fatto che si tratti di individui ambidestri sia in una supplenza della circonvoluzione omologa dell'altro emisfero. P. Marie dice che l'afasia motrice può essere considerata come un'afasia di Wernicke con la parola in meno, ma secondo l'A. è assolutamente inesatto che i disturbi sensoriali dell'afasico motore, quando ne esistono, siano simili a quelli che presenta l'afasico sensoriale. Al contrario non si può stabilire un paragone, dal punto di vista dell'intensità dei sintomi, tra la cecità verbale dell'afasico motore e quella dell'afasico sensoriale. Ed in quanto ai disturbi della comprensione della parola parlata essi non sono da considerarsi come della vera sordità verbale paragonabile a quella dell'afasia sensoriale, ma come un difetto di evocazione delle immagini uditive verbali. Dal punto di vista sintomatologico non si può fare alcun paragone possibile, nè stabilire alcuna analogia tra queste due specie di malati. Quindi anche qui la dottrina dell'unità dei sintomi dell'afasia ammessa da P. Marie non è accettabile. P. Marie ha definito la afasia motrice di Broca come un'afasia sensoriale più anartria comprendendo sotto il nome di anartria l'anartria assoluta e la disartria molto pronunziata. Secondo lui i documenti a cui P. Marie accenna sono insufficienti per dimostrarlo perchè si tratta di afasia totale e non di afasia motrice. Contesta poi che l'anartria abbia il significato datole da P. Marie; l'afasico motore non è un anartrico. L'afasico ha perduto la memoria dei movimenti necessari all'articolazione delle parole, l'anartrico invece o il disartrico pronunziano tutte le parole, sia pure male o malissimo, a differenza dell'afasico motore che può pronunciare benissimo una o più parole ed in cui la difficoltà della pronunzia dipende dalla paralisi dei muscoli che entrano in giuoco nel meccanismo della parola. Secondo l'A. è un errore confondere i disturbi del linguaggio dell'afasia motrice con quelli dell'anartria. L'afasico motore, conformemente alla tradizione, non è che un soggetto in cui è scomparsa la memoria d'articolazione delle parole benchè tutti gli organi necessarî a questa articolazione siano in stato perfetto.

Rievoca due casi con esame istologico su tagli in serie nei quali un'afasia tipica di Broca, a sintomatologia molto accentuata, aveva persistito parecchi anni con conservazione completa dell'intelligenza con assenza totale di ogni sintoma di afasia sensoriale ed integrità perfetta della motilità dell'apparecchio bucco-faringo-laringeo per tutti gli altri movimenti diversi da quelli dell'articolazione delle parole. Le lesioni erano localizzate alla circonvoluzione di Broca e regioni adiacenti estendentesi in profondità nella sostanza bianca ma risparmiando i nuclei centrali, la capsula interna e la regione sensoriale di Wernicke.

Conclude che la dottrina dell'afasia motrice e dell'afasia sensoriale riposa sopra una base ben solida, consacrata dal tempo e resistente a qualunque critica.

Catòla.

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) — E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

Vol. XI — Firenze, Agosto 1906 — fasc. 8

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Istituto psichiatrico dell' Università di Sassari).

Sulla presunta rigenerazione autogena delle radici posteriori.

Nota del prof. E. Lugaro.

Uno degli argomenti più impressionanti, addotti da Bethe (1) a sostegno della sua tesi dell' autorigenerazione delle fibre nervose, consiste nella seguente esperienza, che varrebbe a dimostrare che in seguito alla asportazione dei gangli spinali non solo le fibre del moncone centrale della radice posteriore possono rigenerarsi, ma anche le fibre del cordone posteriore, che fanno seguito ad esse.

Ad un cane di 32 giorni fu aperto lo speco vertebrale nella regione lombo-sacrale. Dal lato sinistro furono messi allo scoperto sei gangli spinali, le radici posteriori ad essi corrispondenti furono tagliate e stirate lateralmente in modo da separare il ganglio dalla radice anteriore. Con altro taglio all' infuori i sei gangli vennero asportati. A questo modo non era certo possibile che da essi si rigenerassero delle fibre sensitive.

Questo cane fu ucciso dopo circa cinque mesi. Dei gangli spinali asportati non v' era traccia. Le radici sensitive connesse col midollo terminavano

(1) A. Bethe, *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems*. S. 208-210. G. Thieme, Leipzig, 1903.

nel punto del taglio; esse erano concresciute solo debolmente coi tessuti circostanti, sicchè potevano esser facilmente isolate. Esse colpivano per il loro colorito bianco. Il midollo appariva del tutto simmetrico e mancava di quella stria gialliccia che si vuol vedere nel cordone posteriore del lato leso in seguito a una simile operazione.

All'esame microscopico, le radici sensitive, che per cinque mesi erano rimaste prive dei loro gangli spinali, presentavano molte fibre midollate, oltre a un piccolo numero di catene cellulari e fibre contenenti fibrille differenziate (*Bandfasern und fibrillärdifferenzierte Achsialstrangfasern*). Queste fibre mieliniche erano più sottili delle fibre normali delle radici posteriori e presentavano un'evidente guaina plasmatica tra la guaina mielinica e quella di Schwann. Esse dovevano quindi esser considerate come fibre rigenerate.

Il midollo presentava nel rigonfiamento lombare una sezione trasversa del tutto simmetrica. Nel cordone posteriore, tanto in preparati all'acido osmico che in preparati alla Weigert, si scorgeva solo una minima differenza di fronte al lato normale. Il numero delle fibre, per quanto si poteva giudicare senza un conteggio, era all'incirca uguale dai due lati; solo differiva alquanto lo spessore delle fibre.

Con scrupolo di coscienzioso osservatore, Bethe contrappone a questo risultato quello ottenuto in un altro cane della stessa età, al quale furono per la medesima estensione semplicemente sezionate le radici posteriori. Quest'animale fu ucciso del pari dopo un po' meno di cinque mesi. Si presentò il tipico reperto che si suole avere dopo una tale operazione negli animali adulti. Le radici erano del tutto atrofizzate, il cordone posteriore era anche atrofico e conteneva ancora poche fibre; le cellule del corno posteriore molto diradate e le superstiti alterate.

Perchè in un caso la rigenerazione autogena si sia manifestata e nell'altro no, non si può stabilire; resta però il fatto che nel primo animale, pur mancando del tutto i corrispondenti gangli spinali, le radici posteriori ed i cordoni posteriori si erano rigenerati.

Già da quando compii le mie prime esperienze sulla rigenerazione dei nervi, tagliando e resecando gran numero di radici anteriori e posteriori nel loro tratto estradurale, assieme ai corrispondenti gangli spinali (1), io rivolsi particolare attenzione allo stato del moncone centrale delle radici posteriori, di cui tutta la porzione intradurale era stata rispettata dall'operazione. E potei constatare ogni volta che queste radici, benchè si presentassero alquanto assottigliate rispetto a quelle del lato normale, pure contenevano una folla di fibre mieliniche rigenerate. La presenza di tante fibre mieliniche faceva sì che quando i pezzi di midollo, ricoperti dalle radici e rivestiti dall'aracnoide, venivano immersi nell'acido osmico, si poteva os-

(1) *Una prova decisiva nella questione della rigenerazione dei nervi.* (Questa « Rivista », Vol. IX, pag. 550).

servare l' annerimento nella radice posteriore del lato leso come nella radice sana.

Perchè possano servire come termine di confronto con i risultati delle esperienze successive, riporto qui alcune immagini fotografiche di preparati appartenenti ad una di queste esperienze in cui l' asportazione dei gangli spinali e del tratto estradurale delle radici posteriori si accompagnò a quella

FIGURA 1. FIGURA 2.

Sezioni trasverse delle radici settima posteriore lombare di destra (fig. 1) e di sinistra (fig. 2) in un cane operato all' età di un mese della resezione delle radici anteriori e posteriori e dell'asportazione dei gangli spinali a sinistra, e ucciso 90 giorni dopo l' operazione. Acido osmico. Ingrandimento 35 diametri.

del tratto corrispondente delle radici anteriori. Le fig. 1 e 2 rappresentano con un ingradimento di 35 diametri la sezione trasversa della settima radice posteriore lombare di destra e di sinistra, in un cane che fu operato all' età di un mese e ucciso 90 giorni dopo l' operazione. La radice del lato leso (fig. 2) è notevolmente ridotta di volume, ma conserva tuttavia delle proporzioni considerevoli e si presenta fortemente annerita dall' acido osmico. La fig. 8 rappresenta una piccola parte di questa sezione di radice all' ingrandimento di 135 diametri: in essa si scorge una grande quantità di fini fibre mieliniche regolarmente distribuite sulla sezione dei fascetti.

In queste stesse esperienze, esaminando delle sezioni asseriate passanti per le due radici, anteriore e posteriore, nel punto in cui erano state tagliate alla uscita dalla dura, e per il tessuto cicatriziale circostante, si potevano scorgere numerosi fascetti di fibre mieliniche che prendendo origine dal moncone della radice anteriore passavano in quello della radice posteriore e vi assumevano un decorso ascendente. A questo modo si veniva a dimostrare che la radice anteriore era la fonte di origine, se non di tutte, di molte tra le fibre neoformate nel moncone centrale della radice posteriore. E questa particolar natura delle fibre neoformate nella radice poste-

riore risultava anche confermata dal singolare contegno che queste fibre assumevano di fronte al midollo, una volta giunte alla zona di entrata delle radici: esse si volgevano verso la superficie dei fascetti e penetravano nella pia madre, dimostrando così di subire, come fibre motrici destinate alla periferia, un neurotropismo negativo da parte dei centri nervosi (1).

Di fronte a questi risultati, ammettendo la tesi della rigenerazione autogena, si sarebbe potuto sollevare l'obiezione che accanto alle fibre provenienti dalle radici anteriori altre ve ne potevano essere, rigenerate in modo autogeno, e che forse, anche senza l'intervento della radice anteriore, le fibre avrebbero potuto ugualmente rigenerarsi, sia pure in minor misura e più lentamente. Occorreva perciò mettere fuori di combattimento la radice anteriore, lasciandola illesa, come nella esperienza di Bethe, supponendo peraltro che le radici anteriori integre non fossero capaci di fornire rami collaterali sotto lo stimolo neurotropico delle radici posteriori degenerate; il che non sarebbe stato difficile constatare. Con questo intento ho compito le seguenti esperienze.

I. A un cane di 40 giorni si asporta il settimo ganglio spinale lombare sinistro assieme al tratto estradurale della radice posteriore corrispondente e lasciando del tutto intatta la radice anteriore. Viene ucciso dopo 60 giorni.

All'autopsia si constata che la radice anteriore è conservata in ottimo stato, e non è molto aderente alla cicatrice, la quale aderisce invece fortemente alla faccia dorsale della dura madre. Il tratto intradurale della radice posteriore è a stento visibile, come una membranella gelatinosa, grigiastra, percorsa da vasellini. Tuttavia si può isolarlo con le pinzette. Immerso in acido osmico, si imbrunisce appena e lentamente.

All'esame microscopico la detta radice si mostra costituita in massima da catene cellulari amieliniche. Vi è però anche un piccolo numero di fibre mieliniche finissime, pallide, evidentemente rigenerate. Isolatamente si osserva qualche fibra più grossa, di aspetto normale.

II. Cane di 45 giorni. Peso kg. 1, 120. Si asporta a sinistra un grosso ganglio lombare con la corrispondente radice posteriore sino alla dura, lasciando intatta la radice anteriore. Viene ucciso dopo 90 giorni. Peso kg. 3,700.

All'autopsia si constata la mancanza del sesto ganglio lombare. La radice anteriore corrispondente è integra. Tolta con cautela la dura madre, la radice posteriore lesa non si scorge affatto. Il segmento di midollo su cui si stende la radice lombare sesta viene isolato tra due tagli e immerso, rivestito dell'aracnoide, in acido osmico. Dopo pochi minuti si vede che dal lato normale la radice posteriore si presenta come un nastro nero; dal lato leso non si scorge nulla di simile, e il posto della radice si conserva per un pezzo grigiastro.

Il segmento di midollo viene incluso in paraffina e sezionato trasversalmente. Le due radici posteriori si presentano sulle sezioni ricoperte dall'aracnoide. Salta all'occhio la enorme differenza di volume delle due radici (fig. 3 e 4). A forte in-

(1) *Sul neurotropismo e sui trapianti dei nervi.* (Questa « Rivista », fasc. 7, 1906).

grandimento si vede che la radice degenerata è costituita in massima parte da un tessuto giallognolo, formato delle catene cellulari amieliniche che residuano dalla degenerazione. Vi sono tuttavia delle fibre mieliniche in piccolo numero; in massima parte assai fini e pallide, alcune di aspetto normale. Nel punto in cui la sezione trasversa della radice ha la massima estensione se ne possono contare 153. Nella pia madre non vi è infiltrazione di fibre neoformate.

Queste due esperienze meritano già qualche commento. Senza dubbio la quantità delle fibre mieliniche rigenerate non è tale quale dovrebbe essere se effettivamente il moncone centrale della radice posteriore privato del ganglio spinale fosse capace di andare incontro a un processo di rigenerazione autogena. Tuttavia la presenza di queste fibre esige una spiegazione; e tra

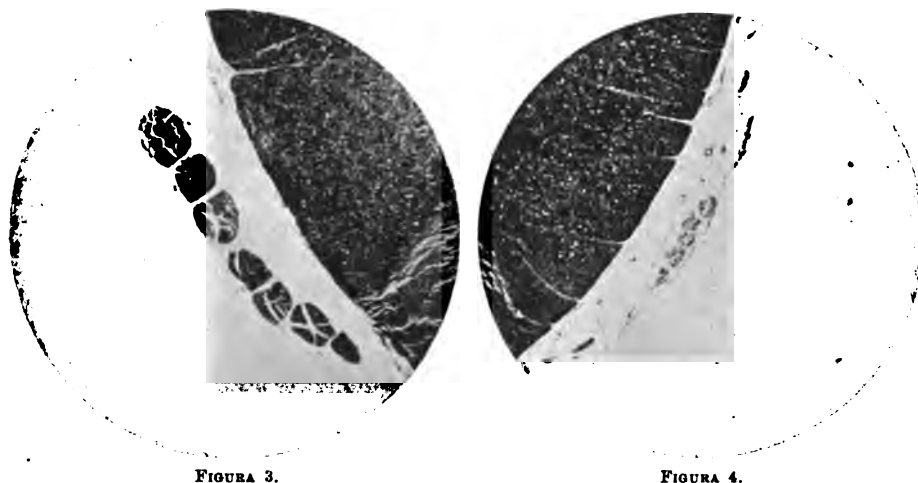



FIGURA 3. FIGURA 4.

Radici posteriori sesta lombare destra (fig. 3) e sinistra (fig. 4) in un cane cui all'età di 45 giorni fu estirpato il 6° ganglio lombare sinistro, e che fu ucciso 90 giorni dopo l'operazione. Acido osmico. Ingrandimento 35 diametri.

le varie ipotesi che si possono fare sulla loro natura ed origine, vi è in prima linea quella della autorigenerazione.

Enumeriamo queste ipotesi: Anzitutto si può supporre, come si disse, che queste fibre siano autorigenerate. È possibile che esse siano, tutte o in parte, fibre mieliniche centrifughe, nate da cellule midollari. È possibile che siano invece fibre aberranti da una radice all'altra; cioè provenienti da una radice sana contigua e passate da questa alla radice degenerata nel suo tratto intradurale. In quarto luogo possono essere fibre neoformate, provenienti attraverso la cicatrice dai tessuti circostanti. Infine potrebbero essere fibre collaterali delle radici anteriori germogliate attraverso la cicatrice sotto lo stimolo neurotropico che procede dalle radici posteriori degenerate.

L'ipotesi che le fibre mieliniche osservate nel moncone centrale delle radici posteriori siano fibre centrifughe sta contro alle osservazioni concordi degli autori che hanno studiato col metodo della degenerazione walleriana l'argomento delle fibre centrifughe delle radici posteriori. Io stesso ho potuto constatare che se si seziona una radice posteriore nel corso del suo tratto estradurale e se ne esamina poi, fuori della dura, il moncone centrale, si trova che in esso non vi sono fibre mieliniche che si salvino dalla degenerazione walleriana.

Ma lo stesso non si può dire del tratto intradurale; per lo meno quando si operi sulle ultime radici lombari o sulle sacrali. È noto che queste radici hanno un decorso fortemente ascendente, e nel lungo tratto obliquo che percorrono sotto la dura madre per raggiungere il midollo si trovano addossate le une alle altre per i rispettivi margini. È presumibile quindi che facilmente possono passare delle fibre dall'una all'altra.

In base ad esperienze appositamente fatte su animali adulti, io posso affermare che ciò si verifica (1). Se si asporta un ganglio spinale nella regione lombo-sacrale, si osserva che nel tratto estradurale della radice posteriore corrispondente tutte le fibre cadono in degenerazione; invece il tratto intradurale presenta qualche esile fascetto di fibre sane o delle fibre sane isolate. Se si estirpano più gangli successivi, si osserva che le fibre intatte si riscontrano soltanto in quelle radici che sono contigue a radici rimaste sane. A loro volta le radici sane, contigue a radici degenerate, possono contenere poche fibre degenerate. Su sezioni trasverse delle radici si vede poi che il confine tra una radice e l'altra talvolta non è netto, e che ai confini vi possono essere dei fascetti che fanno parte a un tempo delle due radici e sono divisi in due campi, uno degenerato ed uno contenente fibre sane.

Ad ogni modo, l'esistenza di tali fibre aberranti non ci rende conto che della presenza di pochissime fibre, e per l'appunto di quelle più grosse, per lo più accantonate in un punto determinato della radice, ma non delle altre più fini, distribuite diffusamente, e che hanno tutti i caratteri delle fibre rigenerate. Per esse non rimangono che le altre ipotesi, cioè quelle dell'autorigenerazione o della rigenerazione continua, attraverso la cicatrice, o dalle fibre della radice anteriore o da fibre dei tessuti circostanti, sopratutto dei muscoli lesi nell'atto operativo. A delucidare questi dubbi sono dirette le seguenti esperienze, nelle quali si ebbe cura di esaminare lo stato delle radici anteriori e della cicatrice e si impiegò, in parte almeno, il metodo di Cajal atto a svelare le minime fibre rigenerate allo stato di puri cilindrassi.

III. Cane di due mesi. Si asportano nel solito modo il sesto e il settimo ganglio lombare di sinistra assieme al tratto estradurale della radice posteriore, tagliando a un mm. circa fuori della dura. L'animale viene ucciso dopo 77 giorni. Vengono presi i

(1) *Fibre aberranti, fibre centrifughe e fibre ricorrenti nelle radici posteriori.* (Monitore Zoologico, N. 7, 1906).

seguenti pezzi, tutti in acido osmico: il segmento lombare su cui si stende le sesta radice posteriore; un pezzo di midollo al di sopra delle radici lese; le radici anteriori sesta e settima, nel punto in cui attraversano la dura e più in fuori, assieme al tessuto cicatriziale circostante e all' estremità distale del moncone centrale delle corrispondenti radici posteriori; il tratto intradurale della settima radice posteriore. Durante qualche tempo, subito dopo l' immersione in acido osmico, si può osservare che la radice posteriore sesta del lato normale si annerisce subito, mentre quella degenerata rimane di colorito grigiastro.

Il sesto segmento colle corrispondenti radici fu sezionato trasversalmente. Si osserva anche macroscopicamente la enorme differenza che vi è tra la radice sana e quella degenerata, appena visibile. A forte ingrandimento in questa radice si scorgono pochissime fibre rigenerate fini, disseminate in mezzo a catene cellulari assolutamente prive di mielina. In un fascetto marginale si nota un gruppetto compatto di fibre mieliniche normali (fibre aberranti). Nella pia madre non vi è infiltrazione di fibre neoformate. Il cordone posteriore è impiccolito e fortemente impoverito di fibre. La degenerazione si constata agevolmente anche nel segmento superiore.

La settima radice posteriore sinistra, sezionata longitudinalmente, contiene pochissime fibre fini rigenerate, sparse in mezzo ad una folla di catene cellulari del tutto prive di mielina. Sul margine del fascio vi è un fascetto di fibre normali (fibre aberranti contigue alla prima radice sacrale). In prossimità di questo fascetto le fibre fini sono un po' più abbondanti. Ciò può far supporre che le fibre sane di una radice possano dare delle collaterali o ramificazioni per lo stimolo chemiotattico delle attigue fibre degenerate. Non si scorgono divisioni nelle fibre sane, ma dal fascetto di esse escono qua e là delle fibre fini che si portano in mezzo a quelle degenerate.

L' esame delle radici anteriori col tessuto cicatriziale e l' estremità distale del moncone della radice posteriore dimostra che nel tessuto cicatriziale vi sono delle fibre mieliniche tortuose, che giungono sino alla radice posteriore. Per contro la radice anteriore è del tutto normale, ricoperta delle sue guaine connettive, che non sono affatto attraversate da fibre neoformate.

IV. Cane di un mese, del peso di kg. 1,920. Si estirpano a sinistra i tre ultimi gangli lombari, assieme al tratto estradurale delle corrispondenti radici posteriori. Nell'atto operativo vi è stato qualche leggero traumatismo (compressione con le pinze) delle radici anteriori. Dopo l'operazione si presenta leggera paresi dell'arto corrispondente, che però si dilegua interamente dopo tre giorni. In seguito non si osservò alcun disturbo dell'andatura, nè si manifestarono fenomeni di distrofia. L'animale venne ucciso dopo 90 giorni; pesava kg. 6,300.

I segmenti del midollo su cui si stendono le radici quinta e sesta sono presi in acido osmico; quello su cui si stende la settima è diviso in due parti; la superiore è fissata in acido osmico; l'inferiore col metodo di Cajal. In acido osmico è preso pure il segmento quarto lombare. Delle radici anteriori quinta, sesta e settima fu preso il tratto fuoriuscente dalla dura madre, assieme all'estremità del moncone centrale della corrispondente radice posteriore e al tessuto cicatriziale circostante: questi pezzi furono trattati col metodo di Cajal. Collo stesso metodo furono anche trattate le porzioni più distali delle radici anteriori sesta e settima nel punto in cui si congiungono col moncone periferico delle radici posteriori per costituire il nervo misto. Lo sciatico di sinistra, preso all'uscita dall' incisura sciatica, fu fissato in acido osmico. Subito dopo l' immersione in acido osmico si notò, come negli altri casi,

che le radici lese rimanevano assai chiare, mentre le sane del lato opposto si annerivano rapidamente.

Le sezioni trasverse dei tre segmenti con le corrispondenti radici misero in evi-

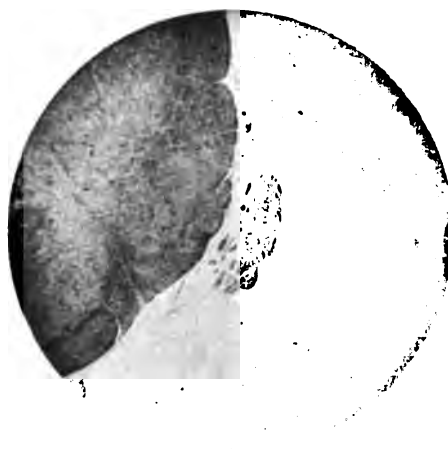



FIGURA 5. FIGURA 6.

Radice posteriore settima lombare di destra (fig. 5) e di sinistra (fig. 6), 90 giorni dopo l'estirpazione del ganglio sinistro in un cane di un mese. Acido osmico. Ingrandimento 35 diametri.

denza l' enorme atrofia delle radici posteriori operate (fig. 5 e 6). A forte ingrandimento si vedono scarse fibre mieliniche sottili, sparse isolatamente in mezzo a campi

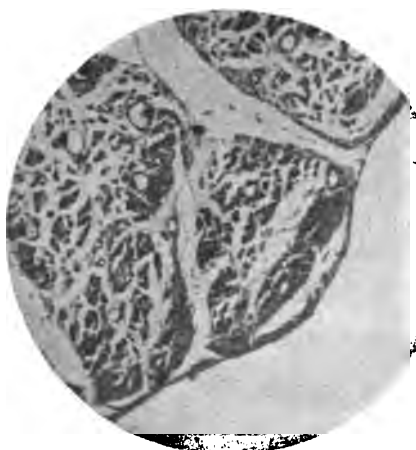



FIGURA 7. — **Un fascetto a più forte ingrandimento (135 diametri) dalla radice rappresentata nella fig. 6.**

FIGURA 8. — **Un fascetto a più forte ingrandimento (135 diametri) dalla radice rappresentata nella fig. 2.**

di tessuto del tutto privo di mielina (sezione trasversa delle catene cellulari). Le fig. 7 e 8 mostrano la enorme differenza che vi è quanto a ricchezza di fibre tra un fascetto di queste radici e un fascetto in cui vi è un attivo processo di rigenerazione

(per invasione di fibre dalla radice anteriore tagliata). Vi è qualche fascetto che è quasi assolutamente privo di fibre mieliniche. Nella quinta radice non si incontrano che 84 fini fibre; nella sesta ve n'è circa 300, poco più nella settima. In quest'ultima vi è un fascetto marginale con fibre normali (aberranti); altre poche fibre sparse per il fascio hanno dimensioni abbastanza cospicue. Il cordone posteriore dal lato leso è fortemente ridotto di volume, e nelle parti più prossime alla zona di entrata delle radici presenta scarsissime fibre. Nella pia madre si incontra qualche rara fibra mielinica.

Nelle sezioni trasverse della metà inferiore del settimo segmento lombare, trattata col metodo di Cajal, si vede che nella radice lesa vi è una grande quantità di fini cilindrassi amielinici, che danno a tutta la sezione trasversa della radice un aspetto punteggiato. Nella radice sana del lato opposto si osservano pure moltissimi cilindrassi amielinici, disposti a gruppetti in mezzo alle fibre mieliniche; anzi, tenendo conto dell'estensione di questa radice sana, si può ammettere che complessivamente ve n'è molto di più nella radice sana che in quella degenerata; soltanto in quest'ultima sono assai più addensati. Del resto l'esame di radici posteriori sane di animali normali, trattate col metodo di Cajal, in sezioni longitudinali o trasversali, dimostra chiaramente che in questi organi è contenuta un' ingente quantità di fibre amieliniche.

Esaminando le sezioni asseriate delle radici anteriori, nel punto in cui attraversano la dura e sono accompagnate al moncone della radice posteriore e, più distalmente, a tessuto cicatriziale, si osservano fatti assai importanti. Anzitutto si rileva che la radice anteriore contiene fibre del tutto normali; che essa è come di norma circondata dalle sue guaine connettive, e che queste non sono attraversate da alcun cilindrasse neoformato. Nella radice posteriore si conferma quanto si osservò nelle sezioni trasverse; cioè che essa contiene numerosi cilindrassi fini, amielinici. Di una parte di questi cilindrassi si può constatare che penetrano nel tessuto cicatriziale, e talvolta anche vi si ramificano o vi terminano. Hanno l'aspetto di cilindrassi in accrescimento in senso centrifugo. La cicatrice è attraversata da molti altri cilindrassi; di questi una parte, per la sottigliezza e l' intensità del colorito hanno l'aspetto di cilindrassi amielinici, altri sono più grossi e più pallidi, come quelli delle fibre mieliniche. Molti di questi cilindrassi presentano complicate ramificazioni; hanno decorso serpiginoso, descrivono delle anse, delle curve a forma di viticcio, presentano infine qualche rigonfiamento terminale.

I pezzi più distali, contenenti la continuazione delle radici anteriori, l' inizio del tratto periferico delle radici posteriori e del tessuto cicatriziale, presentano un reperto interessante. La radice sensitiva contiene numerosissime fibre amieliniche del tutto continue. Queste fibre, giunte al tessuto cicatriziale, od anche in seno al fascio stesso della radice, presentano dei rigonfiamenti terminali a clava allungata o in forma di placchette irregolari; talvolta presentano anche degli ingrossamenti preterminali. Tra quelle che si perdono nella cicatrice ve n' è anche alcune ramificate. Hanno adunque l' aspetto di fibre amieliniche ascendenti e in via di rigenerazione.

Sicchè in complesso si può dire che nel tessuto cicatriziale vi è un buon numero di fibre, di vario genere e di varia provenienza: alcune sono fibre amieliniche provenienti dal moncone centrale della radice posteriore in senso discendente; altre sono fibre amieliniche ascendenti che derivano dal moncone periferico della stessa radice; altre infine, amieliniche e mieliniche, provengono dai tessuti circostanti, si ramificano abbondantemente nella cicatrice e invadono i monconi nervosi.

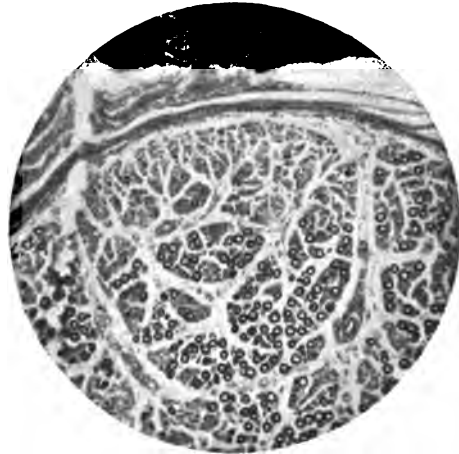
Interessante è anche il reperto ottenuto nelle sezioni trasverse dello sciatico,

trattato con l'acido osmico. In tutti i fasci è evidente la rarefazione delle fibre normali. Questa rarefazione in alcuni fasci è abbastanza omogenea ; ma vi sono dei fasci, specialmente i più grossi, che presentano delle chiazze irregolari, in cui le fibre sono scarsissime o mancano del tutto. In questi territorî si trova qualche fibra sottile, come se ne trova in ogni altro campo della sezione e come se ne trovano nelle sezioni trasverse di qualunque nervo normale; ma il loro numero non è per nulla quale dovrebbe essere se fosse in corso un processo di rigenerazione autogena (fig. 9). Appare manifesto che la perdita delle fibre sensitive non è in alcun modo compensata e che queste fibre dopo la degenerazione rimangono allo stato di pure catene cellulari senza mielina e senza cilindrasse.

Figura 9. — Un fascetto dello sciatico in sezione trasversa 90 giorni dopo l'estirpazione dei tre ultimi gangli lombari. Rarefazione a chiazze irregolari delle fibre mieliniche. Acido osmico. Ingrandimento 135 diametri.

V. Cane di un mese. Peso kg. 1,550. Si estirpano i tre ultimi gangli lombari di sinistra. Viene ucciso dopo 100 giorni. Pesa kg. 5,250. Vengono presi i pezzi come nell'esperienza antecedente e trattati allo stesso modo.

In complesso il reperto ricopia quello ottenuto nella esperienza antecedente e si potrebbe ripeterne punto per punto la descrizione. Anche qui si nota l'enorme diminuzione di volume delle radici lese, la loro povertà in fini fibre mieliniche, la degenerazione e riduzione di volume del cordone posteriore, la presenza di cilindrassi amielinici nel moncone centrale della radice posteriore; la loro penetrazione nel tessuto cicatriziale; l'integrità delle radici anteriori; la presenza nella cicatrice di fibre amieliniche e mieliniche ramificate e penetranti nei monconi nervosi, la presenza di fibre amieliniche ascendenti nel moncone periferico della radice posteriore; la degenerazione a chiazze dello sciatico, senza sostituzione con fibre autorigenerate.

VI. Questa esperienza fu praticata nell' intento di attenuare o escludere la possibilità di invasione di fibre provenienti dalla cicatrice nel moncone centrale della radice posteriore. A un cane di poco più di un mese di età furono messe a scoperto a sinistra le radici dei tre ultimi nervi lombari. Distaccato con cura il ganglio dalla radice anteriore, fu asportato, lasciando un lungo tratto della porzione estradurale della radice posteriore. Anche questa fu con accuratezza separata dalla corrispondente radice anteriore. Furono praticati poi, al disotto del punto di uscita delle radici, tre fori nella dura madre, e il moncone estradurale della radice introdotto per essi nello spazio sottodurale. A questo modo la dura madre avrebbe fatto da barriera alla penetrazione di fibre dall'esterno; non rimaneva peraltro escluso che essa stessa potesse fornire delle fibre neoformate. Ucciso l'animale dopo 73 giorni, si potè constatare all'autopsia che la settima radice era sicuramente fuoriuscita dallo spazio sottodurale e si era portata fuori della dura. Delle altre due radici non si potè con esattezza constatare la sorte a causa di un fitto tessuto cicatriziale che coinvolgeva le radici,

ridotte esilissime, e la dura madre. I segmenti lombari interessati furono posti, assieme alle corrispondenti radici, in acido osmico, così pure lo sciatico preso all'uscita dall'incisura.

In tutte e tre le radici si osservò macroscopicamente la deficienza e il ritardo dell'annerimento a confronto con le radici sane, come pure, sulle sezioni trasverse, la enorme riduzione di volume. La settima radice presentò qualche grossa fibra mielinica aberrante, e una quantità di fini fibre sparse tra le catene cellulari amieliniche, a un dipresso come nelle esperienze antecedenti. Le altre due radici ne presentano un numero considerevolmente minore: alcuni fasci di esse sono del tutto privi di fibre mieliniche. Il cordone posteriore presenta il solito impiccolimento e le chiazze di degenerazione. Nella pia madre, specialmente in corrispondenza del settimo segmento lombare si nota l'infiltrazione di qualche fibra mielinica sottile. Lo sciatico presenta la solita rarefazione a chiazze sulle sezioni trasverse.

VII. Quest'utima esperienza fu compita con un intento opposto. In un cane della stessa età, isolate le radici posteriori nel tratto estradurale come nella esperienza antecedente e asportati i gangli, furono lasciati i monconi delle radici in mezzo alla ferita fatta attraverso i muscoli del dorso. Ma all'autopsia si constatò che le radici si erano accostate alla dura madre nella posizione normale. Il contegno delle radici fissate in acido osmico fu quale si osservò nelle altre esperienze. Estremamente ridotte di volume, esse si annerirono con gran ritardo; e all'esame microscopico apparvero costituite da una massa di tessuto privo di mielina, contenente soltanto un piccolo numero di fini fibre mieliniche. Nella radice settima non vi erano affatto fibre aberranti. Lo sciatico presentava la solita rarefazione delle fibre, irregolarmente distribuita nella sezione.

Dal complesso di queste esperienze si rileva anzitutto che i rapporti anatomici nelle radici posteriori non sono così semplici come si poteva supporre. Noi abbiamo visto che da una radice all'altra possono passare delle fibre aberranti; che il tratto centrale della radice posteriore contiene delle fibre amieliniche dirette in senso centrifugo e che evidentemente non vanno incontro a degenerazione perchè nascono da cellule del midollo; che il tratto periferico invece contiene delle fibre amieliniche ricorrenti, nate verosimilmente nei gangli del simpatico (1).

Per conseguenza, come campo di esperimento, riguardo al problema dell'auto-rigenerazione, le radici posteriori non possono ad ogni modo dare quei risultati decisivi che si ottengono invece nei nervi degli arti con la soppressione totale dell'innervazione procedente dal midollo e dai gangli spinali (2).

Ma ad ogni modo i risultati di queste esperienze non possono certo interpretarsi in senso favorevole all'ipotesi dell'auto-rigenerazione.

---

(1) Della esistenza di queste tre categorie di fibre ho potuto convincermi anche con apposite esperienze su animali adulti. (V. Monitore Zoologico, N. 7, 1906).

(2) *Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern* (Neurologisches Centralblatt, N. 24, 1905). — *Weiteres zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern.* (Neurologisches Centralblatt, N. 17, 1906). — *Ancora una esperienza contro la rigenerazione autogena delle fibre nervose.* (Questa « Rivista », fasc. 6, 1906).

In nessun caso si osservò quella paradossale integrità delle radici posteriori e del cordone posteriore che rende così singolare la prima esperienza di Bethe. Per contro si osservò sempre, anche negli animali più giovani, e dopo un periodo di tempo di 100 giorni, un' atrofia imponente delle radici posteriori e un' adeguata atrofia e rarefazione di fibre nel corrispondente cordone posteriore. Le radici presentarono è vero un piccolo numero di fibre mieliniche rigenerate, ma è evidente che queste sono di origine esterna, perchè si potè dimostrare nel tessuto cicatriziale la presenza di fibre grosse e sottili, semplici e ramificate, di cui una parte penetrava nel moncone centrale della radice. Anche la persistente rarefazione a chiazze delle fibre del nervo sciatico, nel quale le fibre degenerate si sono arrestate allo stadio delle catene cellulari, costituisce un altro chiaro documento contro l' esistenza di un processo di rigenerazione autogena delle fibre nervose.

(Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Bologna, diretto dal prof. G. Martinotti)

Gliosi cerebrale tuberosa subependimale in soggetto melanconico.

Dott. **Giuseppe Bolognesi**, Assistente.

L' osservazione presente fu fatta in un individuo, certo Romagnoli Virgilio, di anni 17, ricoverato nel Manicomio Provinciale di Bologna per *mèlanconia (forma stuporosa)*. Dall' anamnesi remota tale forma morbosa resulta di origine congenita : l' eredità è pure evidente perchè la madre e due fratelli furono al Manicomio con eguale malattia *(melanconia semplice)*. Alcuni giorni dopo la morte (il 31 gennaio 1905) il paziente venne al tavolo anatomico con la diagnosi clinica di *tubercolosi polmonare*.

Autopsia. — Cadavere di struttura scheletrica regolare. Masse muscolari scarsamente sviluppate. Adipe sottocutaneo quasi mancante.

Cavità cranica. — Dura madre discretamente tesa. Tolto dalla cavità cranica l' encefalo si mostra di volume superiore alla norma. Nossuna alterazione si nota nelle molli meningi, nella superficie delle circonvoluzioni cerebrali, nei vasi e nei nervi della base encefalica. Aperti invece i ventricoli laterali si osservano subito, bilateralmente e in forma quasi perfettamente simmetrica, due serie di sporgenze tuberose grigiastre situate lungo il margine esterno del nucleo caudato e del talamo ottico. Nel loro insieme queste sporgenze mammellonate costituiscono due cordoni leggermente concavi verso la linea mediana e un po' rientranti in un punto che corrisponde al limite fra i due nuclei citati. I tuberi hanno una forma irregolarmente rotondeggiante, sono fra loro più o meno confluenti e si presentano della dimensione media di un grosso cece. Sezionati in varie direzioni si mostrano, come già alla loro superficie, di colorito grigiastro, hanno costantemente sede subependimale, aspetto compatto, consistenza pressochè uguale a quella della sostanza grigia delle

circonvoluzioni e presentano in profondità contorni rotondeggianti ben netti verso la sostanza bianca circostante degli emisferi. Quest' ultima al taglio si mostra vascolarizzata come di norma. L' ependima nelle rimanenti parti dei ventricoli laterali, nel III e nel IV ventricolo si presenta lucente e liscio come in condizioni normali. Nemmeno è dato osservare, macroscopicamente, alcuna alterazione in tutta la sostanza grigia della base.

L' esame microscopico portato, per mezzo di metodi convenienti, sulle tuberosità grigiastre sopra descritte mostra come la costituzione istologica di queste sia molto semplice e sopratutto perfettamente eguale per ognuna di esse. Cellule gliomatose si trovano abbastanza uniformemente distribuite in mezzo ad un ricco intreccio di fibrille neurogliche. Le cellule sono in numero discreto ma non rilevante ed hanno grandezza e forma un po' varie nei varî punti. Il reticolo costituito dalle fibrille, le quali presentano ovunque direzioni molto varie, si mostra ora più fitto, ora invece, specie dove il numero delle cellule è un po' minore, più rado. Tale tessuto gliare di neoformazione, considerato nei suoi rapporti di sede, si trova verso la cavità ventricolare totalmente rivestito dalle cellule ependimali cilindro-cubiche, le quali si trovano in qualche punto proliferate, e verso le parti profonde presenta contorni abbastanza netti rispetto alla sostanza bianca circostante. In mezzo ad esso poi si osservano vasi sanguigni abbondanti (con spazii linfatici perivasali contenenti alcuni leucociti) e fibre nervose variamente sezionate le quali non presentano alcuna lesione degenerativa. L' esame istologico eseguito sulle rimanenti parti dell' ependima ventricolare, su varî punti della corteccia, della sostanza bianca degli emisferi e di quella grigia dei nuclei della base del cervello non mostra alterazioni degne di nota.

Cavità rachidea. — Nè macro- nè microscopicamente è dato rilevare alterazioni notevoli nei varî segmenti del midollo spinale.

Cavità toracica. — Nelle cavità pleuriche aderenze connettivali estese e forti specialmente verso gli apici polmonali. Il cuore è piccolo e presenta i grossi vasi della base ipoplasici.

Sull' intima aortica si osserva qualche chiazza giallastra da degenerazione grassa. Miocardio fortemente pallido, non flaccido. I polmoni si presentano in superficie retratti verso gli apici, espansi nei lobi inferiori. La consistenza è ovunque aumentata, ma non uniformemente. Al taglio il parenchima è a tratti friabile e presenta negli apici grossi noduli tubercolari fibro-caseosi, formati dalla confluenza di numerosi tubercoli, nei lobi inferiori, che sono di colorito rossastro, tubercoli bianchi e grigiochiari disseminati od aggruppati in forme caratteristiche di trifoglio. Tali lesioni sono più gravi nel lobo inferiore del polmone sinistro ove per confluenza dei fatti lobulari sopra detti si ha una vera pneumonia lobare caseosa. I bronchi hanno le pareti spesse: la loro mucosa si presenta diffusamente spalmata di muco sanguinolento. I ganglî peribronchiali non sono ingrossati.

Cavità addominale. — Il peritoneo non è sede di lesione alcuna. La milza è un po' aumentata di volume: la sua polpa è discretamente abbondante. I reni presentano la sostanza corticale e le colonne di Bertin aumentate di spessore, sporgenti al taglio, a tratti granulose, di colorito grigio-giallastro torbido: la capsula si svolge facilmente. La mucosa gastrica è tumefatta e spalmata di catarro abbondante: quella intestinale presenta ovunque i follicoli ben evidenti e, nella regione ileo-cecale, tubercoli giallastri sparsi e ulcere tipiche tubercolari. Queste ultime lesioni sono più abbondanti sulla mucosa del crasso che su quella del tenue. Le ghiandole meseraiche sono grossissime e nella maggior parte caseificate. La ghiandola epatica si presenta

di colorito giallo intenso: la pancreatica non è alterata. Nessuna lesione notevole negli organi genitali, nella vescica, nell' uretra.

Diagnosi anatomica. — Gliomatosi cerebrale tuberosa subependimale. Anemia del miocardio. Ipoplasia dei grossi vasi del cuore. Degenerazione grassa dell' intima aortica. Pleurite adesiva bilaterale. Tubercolosi cronica polmonale con broncopneumonia e pneumonia tubercolari caseose. Bronchite muco-sanguinolenta. Peribronchite cronica tubercolare. Tumore sub-acuto di milza. Nefrite parenchimatosa sub-acuta. Gastrite acuta catarrale. Tubercolosi intestinale cronica ulcerativa con enterite follicolare sub-acuta. Caseosi delle ghiandole meseraiche. Fegato grasso.

Causa della morte: bronco-pneumonia tubercolare.

Gliomatosi cerebrale subependimale in soggetto tubercolotico, melanconico con ereditarietà melanconica: ecco il caso che ho creduto meritevole di pubblicazione nel presente lavoro.

È troppo noto come tutte le alterazioni anatomiche finora dagli autori descritte nelle malattie mentali non siano specifiche per nessuna psicosi (Nissl (1)) e come d' altro lato a tale mancanza di cognizioni anatomo-patologiche si aggiunga in questo importante campo della patologia una certa incertezza sulla designazione stessa dei confini fra molte sindrome cliniche (Tanzi (2)). Premetto questo perchè è ben lungi da me il proposito di trarre dal presente caso considerazioni critiche di ordine generale.

La proliferazione della glia nell' encefalo fu dai varî autori studiata sia come fatto secondario, cioè di sostituzione a processi distruttivi degli elementi nervosi, sia come neoformazione primitiva in varie malattie mentali, molte delle quali (melanconia, paranoia, follie circolari, demenza senile, paralisi progressiva, epilessia) si accompagnerebbero (Elminger (3)) almeno dopo un certo periodo di tempo ad una sclerosi neuroglica, specialmente corticale, diffusa ma predominante nel cervello anteriore.

Il contributo anatomico sulla gliomatosi cerebrale è oggi molto ricco e troppo noto agli studiosi perchè io debba in una breve nota parlarne. Basti ricordare che tutto un gruppo di sclerosi cerebrali, quelle che vanno sotto il nome di ipertrofiche o tuberose (Bourneville (4)) è anatomicamente costituito appunto da una proliferazione circoscritta della neuroglia con aumento enorme delle fibrille gliari e con distruzione delle cellule nervose.

E i casi descritti nella letteratura si possono, sempre anatomicamente, dividere in due grandi classi: infiltrazioni gliomatose diffuse nella massa degli emisferi cerebrali (è quanto Ceni (5), ad esempio, ebbe ad osservare in un bambino di 9 anni) e forme più localizzate, tuberose, come in un caso di Lubarsch (6) che io non posso qui dimenticare perchè dal lato anatomico molto simile al mio. Lubarsch osservò in un neonato con meningocele parecchie escrescenze (tuberosità) grosse quanto un pisello, poste simmetricamente nell' ependima di tutti e due i ventricoli cerebrali e microscopicamente costituite da tessuto gliare.

Fra quest' ultimo tipo di iperplasia gliare e la formazione di un vero neoplasma gliomatoso gli autori si occuparono anzi di dare dei caratteri

anatomici differenziali. Weigert (7) stabilì che nei gliomi cerebrali le fibre della glia non si riscontrano quasi affatto, mentre che nella proliferazione gliomatosa se ne ritrova un numero abbondante. Però lo Stroebe (8) ed altri dimostrarono in veri gliomi molte fibre di glia, reperto già precedentemente osservato del resto da Buchholtz (9). Istologicamente le due forme, almeno si tende ad ammettere, differirebbero in questo: la gliosi ha struttura fibrillare più evidente, comprime senza invadere le parti del tessuto circostante e presenta l' epitelio ependimale, se ha sede al di sotto di esso, proliferante; il glioma ha struttura fibrillare meno spiccata, si diffonde abbondantemente fra gli elementi dei tessuti vicini e mostra costantemente un comportamento passivo degli epiteli del canale centrale. Però è bene ricordare che anche queste differenze sono tutt' altro che assolute: a parte la presenza nel glioma di fibre gliari (le quali, per quanto scarsamente, furono del resto osservate dallo stesso Weigert (10)) talvolta anche abbastanza numerose, come fu visto da parecchi autori, oggi da alcuni vengono posti in dubbio gli altri caratteri sovraccennati e Miura (11), che pure ammette essere processi patologici distinti glioma e gliomatosi, pone tuttavia la questione se da una semplice proliferazione gliare si possa passare alla costituzione di un vero glioma.

A quest' ultimo riguardo, senza pretendere di entrare in giudizio nella patogenesi delle due forme morbose, sarà bene ricordare che la gliomatosi del midollo spinale tanto bene conosciuta anatomicamente nella siringomielia è da alcuni autori (Egorof (12), Hoffmann (13) e parecchi altri) messa in rapporto con fatti di anomalie congenite di sviluppo specialmente lungo la linea di chiusura del canale centrale. Orbene Stroebe (14) per primo dimostrò, ciò che da altri fu poi confermato, cioè in veri gliomi cerebrali cavità rivestite appunto di cellule epiteliali cilindro-cubiche.

Ma a parte, per quanto importanti, tali questioni istologiche e patogenetiche, le osservazioni di gliosi cerebrale furono dagli autori fatte più specialmente nelle malattie mentali, se vogliamo tralasciare le forme secondarie a processi distruttivi encefalici e qualche caso (come, ad esempio, quello di Gilbert-Ballet (15)) di origine traumatica.

E credo di non errare dicendo che fra tutte l' epilessia ci diede finora un numero di osservazioni maggiore: Chasslin (16) dimostrò infattí, pur non dandovi un valore di elemento causale, che nel cervello degli epilettici si trovano spesso, se non sempre, proliferazioni gliari. Bleuler (17) in 26 epilettici osservò ipertrofia delle fibre gliari fra la pia e le fibre nervose tangenziali più estreme, mentre in 54 cervelli di non epilettici che avevano sofferto diverse malattie cerebrali non notò affatto produzioni gliari. Kazowsky (18), Scarpatetti (19), Tedeschi (20) ed altri osservarono in casi isolati eguale reperto. Bourneville (21) e Sailer (22) dicono che alla sclerosi tuberosa nei casi finora conosciuti era costantemente associata oltre che l' idiozia anche l' epilessia. Hulst (23) in un recente lavoro, ricordati gli autori che trovarono lesioni nel corno di Ammone in soggetti epilettici

e non epilettici, descrive, appunto in questa regione del neurasse, in 6 epilettici, lesioni cellulari e spesso aumento di neuroglia.

Tralascio senz'altro di parlare della reazione gliare riscontrata in altre malattie mentali (Pellizzi (24), per dire di uno solo, studiò istologicamente le granulazioni neurogliche dell' ependima nelle forme croniche della demenza primitiva e secondaria) per accennare a quanto, poco in verità, si conosce al riguardo per quella forma di psicosi che va col nome di melanconia.

Fra gli autori il solo Alzheimer (25) ho trovato esprimersi decisamente su ciò quando egli descrive appunto in tale malattia, accanto ad alterazioni delle cellule gangliari, un aumento delle cellule e delle fibre della neuroglia nello strato corticale profondo. Cramer (26) invece non trovò nella melanconia alterazioni apprezzabili in nessuna parte del neurasse e, in base ad attente osservazioni fatte su alcuni casi di paranoia, di melanconia e di mania, concluse anzi che la glia nelle psicosi semplici non piglia parte attiva entrando in proliferazione, che in tali forme morbose non è dato d'altra parte notare alcuna alterazione cellulare pronunziata nè alcuna diminuzione notevole delle fibre nervose midollate. Tanzi (27) nel suo trattato afferma pure che della melanconia, come di gran parte delle malattie mentali, oggi si ignora il substrato corrispettivo anatomo-patologico. Le osservazioni personali poi sono su questo punto assolutamente discordi: mentre Turner (28), Tirelli (29), Meyer (30) ed altri descrivono alterazioni degli elementi nervosi e Hollander (31) giunge persino a localizzare la malattia nelle parti centrali dei lobi parietali dell' encefalo, Zacher (32), per citare un solo autore contrario, che fece accurati studii anatomo-patologici su alcune malattie mentali (specie sulla paralisi progressiva), afferma che in caso di melanconia grave agitante non potè dimostrare alcuna alterazione, nemmeno una diminuzione evidente delle fibre della corteccia cerebrale, come invece ebbe a notare il Maclulich (33).

A tale incertezza, per non dire assoluta mancanza, di reperti anatomopatologici si aggiunse persino per la malattia in discorso un dubbio sulla sua individualità di processo morboso distinto e gli autori descrissero anche, forse esagerandone l' importanza, una psicosi maniaco-depressiva. Però, come dice Gucci (34), mania e melanconia rimangono ancora malattie indipendenti e Turner (35), supponendo che le due forme morbose siano associate ad uno stato di dissoluzione del neurasse giunge ad ammettere che la riduzione degli elementi nervosi si faccia lungo le vie sensoriali nella melanconia, lungo quelle motrici invece nella mania.

Raviart (36) in un individuo affetto da siringomielia ebbe a notare melanconia con idee di persecuzione e di suicidio. Egli ricorda tutti gli autori, e oggi sono abbastanza numerosi, i quali hanno visto coesistere con la siringomielia disordini mentali di diversa natura, ma più specialmente stati melanconici. Trattando poi il suo caso descrive dal lato istologico alterazioni nelle cellule nervose, nessuna lesione invece nè vascolare, nè gliare;

ammette dal lato patogenetico che gli stessi fattori che hanno determinato la produzione della siringomielia abbiano posto il cervello in uno stato di minor resistenza favorevole allo stabilirsi dei disordini mentali.

La melanconia venne ancora studiata nei suoi rapporti col processo tubercolare. Bienvenu (37) in 4 malati tubercolotici, senza lesioni cerebrali, osservò gravi stati melanconici: l'autore crede che la causa della depressione debba cercarsi nella intossicazione dei centri nervosi per parte della tossina del bacillo tubercolare (dice persino che esperienze sugli animali avrebbero provato che tale tossina deprime il sistema nervoso) ed aggiunge che questa depressione, semplice negli individui normali, diviene melanconia delirante negli ereditarî cerebrali.

Farquharson (38) pure ammette che la tubercolosi più di ogni altra lesione organica si associ frequentemente a stati di depressione mentale. Egli afferma inoltre che la melanconia è una delle forme di alienazione nella quale l'influenza della predisposizione ereditaria è la più nettamente apprezzabile, che nei casi ereditarî l'apparire dei disordini mentali è più precoce, che spesso infine la crisi melanconica ha una causa fisica mentre è meno frequente trovarvi una origine morale o mentale.

Ho voluto brevemente riassumere queste varie nozioni bibliografiche perchè il lettore possa più giustamente apprezzare la mia osservazione anatomopatologica.

Si tratta, riassumendo il caso in discorso, di un individuo con ereditarietà melanconica, melanconico egli pure — l'origine congenita di tale psicosi è quindi evidente — venuto a morte per tubercolosi polmonare: l'autopsia confermò la diagnosi di tubercolosi e mostrò inoltre una gliosi tuberosa subependimale bilaterale e quasi perfettamente simmetrica nei due emisferi cerebrali.

Il caso presente potrebbe prestarsi a varie considerazioni critiche; ma ho già detto che questa pretesa non può nè deve avere il presente lavoro. Chi volesse tuttavia entrare in giudizio nella patogenesi del caso, pur lasciando la questione dal lato generico impregiudicata, dovrebbe ritenere, a mio avviso, che se dei due elementi eziologici, tubercolosi (che non risulta ereditaria) e gliosi (presumibilmente congenita), uno deve avere valore per spiegare anatomicamente tale psicosi depressiva, quest'ultimo, non nel senso di speciale forma anatomica, ma in quello più ampio di alterato sviluppo dei centri nervosi encefalici, molto probabilmente ha maggiore importanza.

Bibliografia.

1. Nissl, Psychiatrie u. Hirnanatomie. (Monatsschr. f. Neurol. u. Psych., Bd. III, S. 141 u. 241).
2. Tanzi, Trattato delle malattie mentali. Soc. Ed. Libr. Milano, 1905, Cap. III, pag. 57-96.
3. Elminger, Neurogliabefunde in 30 Gehirnen von Geisteskranken. (Archiv. f. Psychiatrie, Bd. 35. H. 1, S. 158, 1901).

4. Bourneville, cit. nel Trattato delle malattie mentali di Tanzi. Società Ed. Libr., Milano, 1905. Cap. III.
5. Ceni, Ueber einen interessanten Fall von gliomatöser Infiltration beider Grosshirnhemisphären. (Archiv. f. Psychiatrie, H. 3, S. 809, 1899).
6. Lubarsch, Ergebnisse der allgem. pathologischen Morphologie und Physiologie des Menschen und der Tiere. Erster Jahrgang, 1894; Zweite Abt. S. 338-342.
7. Weigert, Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüsts. (Centralblatt f. allgem. Pathol. u. path. Anatomie, Bd. I, S. 729 u. fol. 1890).
8. Stroebe, Zur Entstehung der Gehirngliome (Centralblatt f. allgem. Path. u. path. Anatomie, Bd. V, S. 855).
9. Buchholtz, Beitrag zur Kenntnis der Hirngliome. (Arch. f. Psychiatrie, Bd. XXII, S. 835, 1890.
10. Weigert, l. c.
11. Miura, Ueber Gliom des Rückenmarks und Syringomyelie. (Zieglers Beitr., Bd. XI, S. 91).
12. Egorof, Société des médecins neurologistes et aliénistes à Moscou, Séance du 16 nov. 1890.
13. Hoffmann, Zur Lehre von der Syringomyelie. (Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. III, S. 1, 1892).
14. Stroebe, Ueber Entstehung und Bau der Gehirngliome. (Zieglers Beiträge, Bd. XVIII, H. 3, 1896).
15. Gilbert-Ballet, Sociétés Savantes. (Société de neurologie). Séance du 7 février 1901.
16. Chasslin, Annales médico-psychologiques, 1890.
17. Bleuler, Die Gliose bei Epilepsie. (Münchn. medicinische Wochenschr., No. 33, 1895).
18. Kazowsky, Zur Kenntniss der anatomischen Veränderungen beim Status epilepticus. (Centralblatt f allg. Path. u. path. Anatomie, Bd. VIII, N. 11, 1897).
19. Scarpatetti, Zwei Fälle frühzeitiger Erkrankung des Centralnervensystems: *a*) multiple tuberöse Sklerose des Gehirnes; *b*) mikrocephalia vera (Giacomini). (Archiv. f. Psychiatrie, Bd. XXX, H. 2, 1898).
20. Tedeschi, Sulla gliosi cerebrale negli epilettici. (Policlinico, Vol. VI, N. 1, 1899).
21. Bourneville, Sclérose cérébrale hémisphérique: idiotie, hémiplégie droite et epilepsie consécutives. (Arch. de neurologie, Vol. III, pag. 186 e segg. 1897).
22. Sailer, Hypertrophic nodular gliosis. (Journal of nervous and mental disease, N. 6, 1898).
23. Hulst, Neurologisches Centralblatt, 1° marzo 1905.
24. Pellizzi, Sulle granulazioni dell' ependima ventricolare. (Riv. sper. di fren., fasc. 1°, 1893).
25. Alzheimer, Das Delirium acutum. (Monatsschr. f. Neurol. u. Psych., Bd. II, p. 64, 1897).
26. Cramer, Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems herausgegeben von Flatau, Jacobson, Minor. Berlin, 1904, S. 1520-1524.
27. Tanzi, l. c.
28. Turner, Brit. med. Journ., Oct. 1901.
29. Tirelli, Sulla anatomia patologica degli elementi nervosi in diverse frenosi e specialmente nella frenosi epilettica. (Annali di freniatria, Vol. V, fasc. II, 1895).
30. Meyer, Zur Pathologie der Ganglienzellen, unter besonderer Berücksichtigung der Psychosen. (Arch. f. Psych., Bd. 34, H. 2, S. A).
— Wesen und Bedeutung der Ganglienzellenveränderungen, insbesondere bei Psychosen. (Berl. klin. Wochenschr., No. 32, S. 697, 1900).
31. Hollander, The Journal of mental science, juillet 1901.
32. Zacher, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der progressiven Paralyse. (Arch. f. Psych., Bd. XIII, S. 155; Bd. XVIII, S. 60 u. 348 e Bd. XIX, S. 726).
33. Maclulich, The condition of the medullated fibres of the cortex cerebri in twenty-five cases of insanity. (Brain, Part XCII, Winter 1900, pag. 582).
34. Gucci. Mania, melanconia e psicosi maniaco-depressiva. (Rivista di patologia nervosa e mentale. Fasc. VII, 1899).
35. Turner, The Journal of mental science, juillet 1900.
36. Raviart, Mélancolie avec idées de persécution et idées de suicide chez un syringomyélique. Examen histologique. Sociétés savantes. Séance du 7 août 1903.
37. Bienvenu, Des états mélancoliques au cours des granulies tuberculeuses. Sociétés savantes. (Société médico-psychologique). Séance du 27 oct. 1902.
38. Farquharson, The Journal of mental science, avril 1894.

(Clinica delle malattie mentali e nervose di Firenze, diretta dal prof. E. Tanzi).

Su alcune variazioni delle neurofibrille nella « hirudo medicinalis ».

Ricerca sperimentale del dott. **Renato Rebizzi**, Assistente.

Le neurofibrille delle cellule nervose della *hirudo medicinalis* sono sensibilissime, come fu dimostrato sopra tutto da Cajal, ai cambiamenti delle condizioni fisiologiche e patologiche in cui si trova l'animale. Reagiscono assai rapidamente e con immagini molto vistose e caratteristiche. Sopra tutto qui interessa rilevare come quattro giorni dopo che l'animale ebbe ingerito sangue normale, le neurofibrille mostrano una notevole reazione consistente in una spiccatissima atrofia.

Venni nel concetto che la *hirudo* potesse essere usata come reattivo in un caso particolare. Se fosse applicata ad un infermo e, dopo essersi riempita completamente di sangue, rimanesse un certo tempo in vita, potrebbe presentare, anche se molto presto, per esempio dopo 24 ore, modificazioni delle neurofibrille, nel caso che il sangue del paziente contenesse un agente tossico elettivo per il sistema nervoso. Ho sperimentato così su alcuni pazienti affetti da malattie mentali, ottenendo una risposta favorevole alla questione propostami. In un precedente lavoro ho enumerato le lesioni che ho potuto osservare e ne ho tratte le deduzioni che credevo del caso.

In questo lavoro riferisco per esteso gli stessi risultati non più in rapporto all' indagine sulla tossicità del sangue in alcune malattie mentali, ma soltanto per studiare in termini generali gli apparati fibrillari delle cellule nervose.

I fenomeni fondamentali descritti da Cajal sono i seguenti: La *hirudo*, lasciata per lungo tempo priva di alimentazione, presenta nei gangli ipertrofia delle neurofibrille prevalente nel polo da cui in ciascun elemento si origina il prolungamento. La parte sopranucleare del reticolo si fragmenta in granuli e segmenti cilindrici. Questo viene considerato un processo di degenerazione. Quando l'animale è nuovamente alimentato si ha la rigenerazione delle neurofibrille. Quattro giorni circa, dopo essersi sovralimentato, l'animale mostra la scomparsa di ogni fibrilla ipertrofica normalmente esistente e, in termini generali, come abbiamo visto sopra, l'atrofia estrema d'ogni apparato reticolare. Oltre a ciò possiamo citare i seguenti fenomeni: Se viene tenuto per circa 12 ore alla temperatura un po' elevata di 30-35°, presenta atrofia; se per due ore alla temperatura un po' bassa di 2-3°, una semplice esagerazione dello stato normale, cioè ispessimento delle neurofibrille; però la colorazione di queste è pallida.

Il metodo che ho seguito nella indagine, consisteva in questi procedimenti: applicavo un certo numero di mignatte a un malato. Sceglievo poi quelle che si erano staccate dopo un tempo sufficiente e riempite completamente. Le conservavo circa 24 ore in un vasetto con un poco d' acqua. Poi le prendevo con una pinza a mezzo il corpo, lasciavo che si distendessero per sfuggire avanzando il capo, e tagliavo questo nettamente con le forbici. Lo fissavo in soluzione di nitrato d' argento al 5 °/₀ durante 3 giorni in stufa a circa 40°. Lavavo rapidamente. Riducevo per mezzo di una soluzione costituita da acqua grammi 90, formolo 10, acido pirogallico 1, durante 24 ore. Poi lavavo ancora rapidamente. Disidratavo e includevo in paraffina. Sezionavo in serie il pezzo, conservando le fette contenenti i gangli e montavo in balsamo. Per ogni serie di ricerche, però, dopo essermi orientato circa la presenza o meno, di una alterazione, su qualche preparato, mi risparmiavo di montare le sezioni. Nel concetto di valermi della *hirudo* semplicemente come di un reattivo, prendevo una a una le sezioni, le mettevo subito su un vetrino porta-oggetto, le bagnavo con una goccia di xilolo, mettevo il vetrino copri-oggetto e osservavo al microscopio annotando le particolarità che ormai rilevavo a prima vista. Segnavo specialmente il numero degli elementi alterati. In seguito ho potuto eseguire le medie che mi hanno fatto stabilire con certezza la frequenza di certe alterazioni. Specialmente i preparati di controllo, normali, tratti da animali che non avevano succhiato sangue, furono osservati nella maniera rapida. La consiglio, altrimenti si rendono impossibili simili ricerche in cui per ogni esperimento si debbono esaminare infinità di sezioni di molti animali, se non si vuol dare un giudizio alla leggera. I preparati in balsamo che ho tenuti, sono stati poi sufficienti perchè potessi trarre tutte le figure che seguono.

Pensai di eseguire l' impregnazione con la soluzione che ho detto sopra, in vista dell' involucro che i ganglî, contenuti nel capo dell' animale, vengono ad avere e perciò in vista della difficoltà di penetrazione del sale di argento. Parlo di ganglî contenuti nel capo dell' animale nel senso che non avendosi limiti netti del capo all' esterno, col taglio son venuto sempre a comprendere, oltre il ganglio periesofageo, anche uno o due dei consecutivi.

Per ogni esperienza ho, a scopo di controllo, trattato nella stessa maniera qualche animale normale, preso fra quelli che servivano alla esperienza. Molti individui del tutto normali si sono poi prestati a subire l' applicazione di qualche mignatta che è servita per lo studio delle conseguenze della ingestione di sangue normale a carico del sistema nervoso di questi animali.

Tanto gli animali normali come quelli che avevano succhiato sono stati tenuti sempre in luogo ove non avvenivano sbalzi notevoli della temperatura che era quella naturale della primavera del 1905, stagione in cui ho eseguito le ricerche. Così pure nessun' altra causa fisica nè chimica è mai venuta a turbare l' esito delle esperienze. Il guardarsene era necessario, perchè i detti animali risentono facilmente d'ogni variazione dell' ambiente fisico e chimico. Debbo ora notare che ho detto che tenevo in vita gli animali, dopo che si erano riempiti, circa 24 ore. Realmente, siccome avvenivano le applicazioni quando faceva comodo e non ad ora fissa, alcune volte, spirando le 24 ore nella notte, gli animali restarono in vita più lungamente; anche oltre le 36 ore. Non fu tenuto conto in ogni caso di questo dettaglio. Tuttavia dai casi in cui ne fu tenuto conto, risulta che riguardo alla qualità delle alterazioni il fatto non ha alcuna importanza. Così, salvo nel caso in cui ho potuto farlo con certezza, non mi sono mai interessato della maggiore o minore gravità delle lesioni. In seguito a questa spiegazione, potrò continuare a dire che gli animali rimasero in vita circa 24 ore.

In fine, riguardo al metodo di Cajal, è da rilevare che esso non sempre riesce perfettamente, nè si conoscono le ragioni. Solo in rarissimi casi non ha colorato affatto le neurofibrille. In alcuni ha dato esito ottimo in certe parti degli organi nervosi, cattivo in altre parti. In molti casi l' indagine è un procedimento assai delicato perchè è difficile anche in questi animali, non ostante la semplicità che presentano gli apparati neurofibrillari, distinguere risultati artificiali, cioè precipitazioni difettose, da lesioni patologiche. Infinitamente però meno difficile che non negli animali superiori in cui la complicazione degli apparati è enorme. Con la pratica si giunge a mettersi per quanto riguarda la *hirudo*, in condizione tale che si ha fiducia di evitare i giudizî erronei. Una certezza assoluta tuttavia è innegabile che non sempre si raggiunge, per cui molte cose bisogna trascurare; anzi mi meraviglio come talvolta, con l' esame su pochi animali si sieno date per certe alcune lesioni da altri autori. Questo metodo, per quanto dia splendide immagini, ha il grande difetto di non fornire risultati del tutto costanti nè eguali nei varî pezzi e nelle varie parti di un pezzo.

In condizioni normali nei centri nervosi della *hirudo medicinalis* si distinguono i seguenti tipi cellulari: I tipo, cellule piccole con reticolo piuttosto denso a maglie

FIGURA 1. — Cellula nervosa della *hirudo medicinalis* in condizioni comuni. I tipo. In tutte le figure, metodo di Cajal e ingr. D. 1240.

FIGURA 2. — Idem II tipo. Condizioni comuni.

irregolari, costituito da neurofibrille piuttosto grosse, addossate al nucleo, e con alcune neurofibrille spesso sottili che formano una rete incompleta nel resto della cellula (fig. 1). II tipo, cellule di media dimensione con reticolo analogo, ma spostato a una certa distanza dal nucleo, spesso a mezzo fra il nucleo e la periferia cellulare; in alcuni di questi elementi le neurofibrille sono piuttosto grosse, in altri sottili (fig. 2). A questo tipo appartengono particolari elementi con caratteri fondamentalmente simili, ma forniti di dimensioni maggiori, con neurofibrille non molto grosse; elementi a forma schiettamente ovalare, cioè arrotondati in corrispondenza di un polo e in corrispondenza di quello opposto affusati, ove si terminano nel prolungamento con neurofibrille robuste. La maggior parte delle fibrille nel corpo cellulare sono disposte come tanti meridiani riunentisi nel prolungamento. Le altre fibrille, meno ricche, e un poco meno robuste, uniscono con direzione irregolare le prime, sì che deriva la

struttura a reticolo (fig. 3). Tali cellule prevalgono nella parte del ganglio periesofageo più lontana dalla estremità orale dell' animale e sono quasi le sole rappresentate in molte sezioni dei gangli della catena addominale. Cito questa solamente delle varie immagini appartenenti a ciascun tipo perchè essa ha una certa importanza. III tipo, cellule grandi con reticolo costituito da fibrille generalmente sottili, raramente robuste, situate alla periferia dell' elemento (fig. 4). Le neurofibrille in tutti questi ordini di cellule sono leggermente ondulate e hanno notevoli variazioni di spessore nel loro decorso. Le ondulazioni sono più marcate nel prolungamento. Nell'unico prolungamento si raccoglie dal reticolo un certo numero di fibrille anastomizzate irregolarmente fra loro; qualcuna o una sola fornita di notevole spessore e le altre sottili e anche sottilissime. Pure negli elementi più piccoli, tranne che in casi rarissimi, ho sempre visto più di una neurofibrilla nel prolungamento. Quanto alla di-

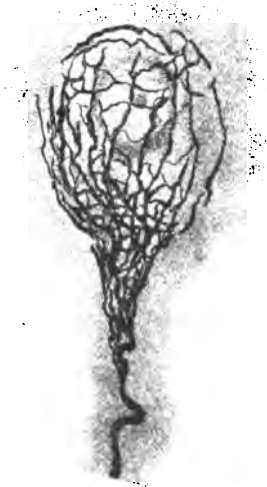



FIGURA 3. — Idem II tipo. Elemento con funzione di moto. Condizioni comuni.

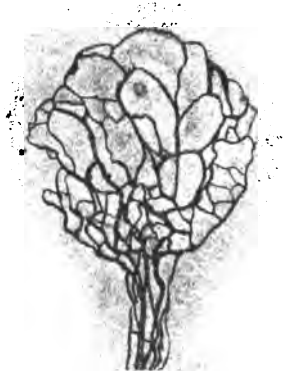



FIGURA 4. — Idem III tipo. Condizioni comuni.

mensione dei diversi elementi non si hanno dati esatti. Essa è stabilita col criterio di una media. Poichè in ogni tipo si hanno notevoli oscillazioni e talora quelle di un tipo eguagliano o superano quelle di un altro. Piuttosto si distinguono bene i tipi tenendo conto del diverso rapporto di spazio fra il nucleo e il reticolo, e della diversa forma, poichè mentre in complesso il reticolo degli elementi del I e III tipo tende in sezione alla forma circolare, quello degli elementi del II ha forma allungata. Il contorno cellulare poi non è mai netto; si segue con moltissima difficoltà perchè il fondo, su cui spiccano evidenti i reticoli, è tutto di un colore quasi assolutamente uniforme. Da ciò risulta che nelle figure qui riprodotte il contorno cellulare è sempre sfumato.

A quelli descritti si deve poi aggiungere un IV tipo di elementi che non è ricordato dagli Autori. Cajal, che riassume le precedenti descrizioni, non ne fa menzione. Questi elementi hanno volume che oscilla poco, sempre superiore a quello medio degli elementi del III tipo; non al massimo, poichè talora questi ultimi, che oscillano molto in dimensione, giungono a proporzioni colossali, sono cioè fino a

quattro volte maggiori di quelli del IV tipo. Questi sono in numero assai scarso. situati a preferenza, data una sezione trasversa, nei due angoli della parte dorsale del ganglio periesofageo, talora sul contorno di questa parte. Si distinguono costantemente per il colorito rossiccio che contrasta evidentemente col colorito giallo del corpo degli altri elementi. Si distinguono poi perchè hanno un reticolo nettissimo, regolare, formato da neurofibrille robustissime, prive di quelle piccole ondulazioni che presentano le neurofibrille degli altri elementi e prive di variazioni di spessore nel decorso di ciascuna neurofibrilla. Questo reticolo è situato alla periferia del corpo cellulare. Sotto di esso si osserva il nucleo che è situato un poco perifericamente. Inoltre, a differenza di tutti gli altri elementi hanno alcune fibrille che decorrono nel corpo cellulare, all' interno della rete principale. Sono fibrille anche più robuste delle altre, ma scarse, disposte solo in certi piani irregolarmente; seguono nel decorso sempre linee curve ampie e si intersecano fra loro e prendono rapporto con la rete della periferia sempre per mezzo di un decorso tangenziale, mai per mezzo di un angolo. Un fatto poi che credo fornito di particolare importanza è la estrema povertà in numero delle neurofibrille contenute nel cilindrasse e il modesto spessore di esse, cosa che, data la ricchezza e grossezza delle neurofibrille del corpo cellulare, produce un notevole contrasto. Nella fig. 5 è rappresentato l'elemento di cui è messa in fuoco la superficie. Si acquista la conoscenza dell' elemento di cui è messa in fuoco la parte centrale, osservando la fig. 11, nella quale ne è riprodotto uno in cui è alterato solo lo spessore delle neurofibrille. Nella fig. 5 la robustezza delle neurofibrille è imponente perchè la cellula riprodotta appartiene a un animale che era in una particolare condizione, come vedremo. Il differenziarsi di questi elementi non credo sia un risultato artificiale che, in tal caso, potrebbe provenire soltanto dalla loro situazione periferica. Non lo credo, perchè di tutte le cellule che formano il contorno del ganglio solo una o due o poco più per sezione e solo in poche sezioni, in quelle che interessano il massimo spessore del ganglio, presentano un simile aspetto. Inoltre nei diversi gradi di impregnazione, differenti talora nei diversi punti e con un fondo che si avvicini più o meno al colore di questi elementi, essi presentano sempre la medesima caratteristica di colorito. In fine se il colore del loro corpo potesse far pensare a una differenza nell' essere esse accessibili alla penetrazione del colore data da cause indipendenti da particolare loro natura, non si potrebbe ad ogni modo attribuire a cause analoghe la forma del reticolo; esso nel suo insieme e le neurofibrille che lo compongono hanno costantemente caratteri così bene definiti, differenti da quelli di cellule eguali ed anche maggiori per dimensione ed egualmente situate nel ganglio, che dobbiamo con certezza ammettere l' esistenza di questo tipo cellulare, il cui significato indagheremo poi.

Figura 5. — Cellula del IV tipo. Lieve ipertrofia uniforme delle neurofibrille.

Prendiamo adesso in considerazione le neurofibrille degli animali che si sono riempiti di sangue umano normale. Nelle prime 24 ore esse sono divenute più grosse

di quelle degli animali che non hanno succhiato e si colorano molto intensamente, come se la sostanza da Cajal detta argentofila sia aumentata. Questo fatto è interessante dal punto di vista della fisiologia di essi elementi e perchè ci mette in condizione di potere bene apprezzare le variazioni del reticolo in condizioni patologiche durante le prime 24 ore, essendo il reticolo in questo tempo assai vistoso. In seguito gradatamente le neurofibrille si assottigliano e realmente, osservando gli animali che son pieni di sangue da più giorni, troviamo le neurofibrille medesime a un grado massimo di assottigliamento, come si sa da Cajal. La fig. 5 proviene appunto da uno di questi preparati e presenta perciò neurofibrille robustissime, un poco più che non nei preparati fatti da animali che non si riempirono di sangue. La fig. 6 dimostra una cellula del I tipo pure proveniente da animale che si era riempito di sangue normale e dimostra, confrontata con la fig. 1, come diventino robuste le neurofibrille in questo caso. La fig. 7 dimostra lo stesso fatto in una delle forme di elemento del III tipo. Non è una forma identica a quella disegnata nella fig. 4; quella si presenta

FIGURA 6. — Idem I tipo. Lieve ipertrofia.

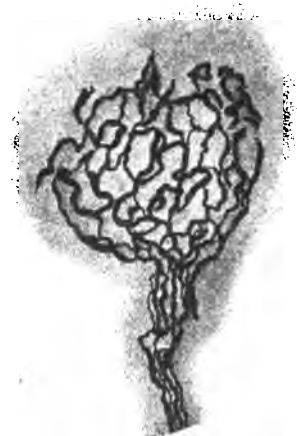



FIGURA 7. — Idem III tipo. Lieve ipertrofia.

con un reticolo più ampio in alto che in basso ed è caratterizzata da notevoli differenze di spessore delle neurofibrille, questa ha reticolo più ampio alla base con meno differenze di spessore nelle neurofibrille, che sono sempre più grosse di quelle dell' altra forma; tuttavia appartiene allo stesso tipo e dimostra nel caso attuale una notevole esagerazione dello spessore delle fibrille.

E ora passiamo alle esperienze sui malati. Ma prima di tutto è da osservare come le lesioni che descriverò, caratteristiche dei diversi casi non si riferiscono a tutti gli elementi di ciascun animale. In ogni animale, fra le cellule alterate si osserva che la parte certamente maggiore delle cellule è conservata in stato normale. Questo fatto, cioè la diversa resistenza di elementi simili, rispecchia una legge generale di patologia. D' altra parte si deve notare che anche normalmente si osserva un piccolo numero di forme patologiche dei diversi tipi che vedremo, fatto già constatato da altri, al quale non si può dare importanza. Importa soltanto, a questo proposito, il persistere di tali forme o lo scomparire in certi casi. Si ha pertanto in questa indagine il rilievo di un dettaglio delicato che a prima vista non appare. Con l' esame

di molti preparati, eseguendo dei conteggi e poi delle medie, si acquista l'assoluta certezza che in un caso domini l'una o l'altra forma di alterazione e si acquista con questo esame una conoscenza abbastanza profonda delle fasi di una alterazione, come si vedrà dalla descrizione.

Studiando gli animali che avevano succhiato sangue da due pazienti che si trovavano in stato epilettico, si osserva quanto segue, come dimostrano le fig. 8 e 9. In genere le neurofibrille dopo 24 ore sono pallidissime e notevolmente assottigliate, presso a poco come negli elementi di animali osservati al quarto giorno dopo che ebbero succhiato il sangue normale. Non mi risulta il fatto osservato da Cajal negli animali tenuti a temperatura elevata, per i quali si ha un reperto analogo dopo 12 ore, cioè che la rete sia più ricca e completa in confronto di quella normale. Tutte le forme degenerative preesistenti sono scomparse. Scomparse tutte quelle fibre molto grosse che normalmente si presentano in qualche cellula. L'assottigliamento

Figura 8. — Cellula del I tipo. Atrofia delle neurofibrille.

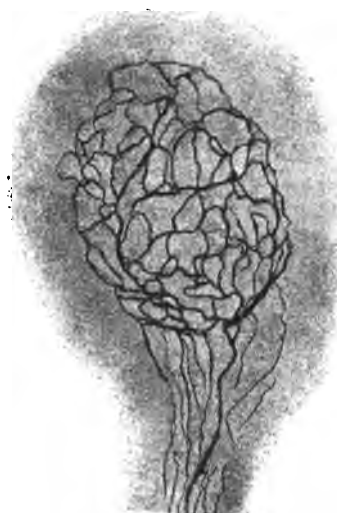



Figura 9. — Idem III tipo. Atrofia delle neurofibrille.

avviene per gradi, in quanto si osservano alcuni stadî intermedî di neurofibrille che hanno vario spessore che va da quello delle neurofibrille di elementi normali a quello delle neurofibrille molto assottigliate. Si ha lo stesso assottigliamento in ogni tipo cellulare e lo stesso nelle diverse parti di ogni cellula. Tranne due eccezioni. Negli elementi del IV tipo non risulta che le fibrille abbiano subito alcuno assottigliamento. Non risulta che differiscano da quelle dei preparati normali. Questo si può affermare benchè rilevato da uno scarso numero di elementi, data appunto la scarsezza degli elementi di questo tipo nel ganglio.

L'altra eccezione è un fenomeno piuttosto strano che per molto tempo mi è parso un risultato artificiale, ma che poi, non ostante le poche esperienze eseguite sulla epilessia, per la chiarezza e costanza con cui si presenta, ho dovuto ammettere come reale e mi sono indotto a descrivere. Si ha in quasi tutti quei particolari elementi descritti sopra, cui si riferisce la fig. 3, ma solo in essi, una vistosa ipertrofia

delle neurofibrille del cilindrasse; queste appaiono ondulate, molto grosse, leggermente varicose, colorite assai intensamente, come risulta dalla fig. 10. Presentano un vivo contrasto con le neurofibrille del corpo cellulare con le quali si continuano; di queste sono invece straordinariamente assottigliate le fibrille disposte in senso meridiano, le altre sono scomparse. Data la sua costanza pare un reperto specifico per lo stato epilettico. Ne ho trovato appena un accenno a carico di rari elementi di animali che avevano succhiato sangue l' uno da un demente precoce e qualche altro da individui normali, ma un accenno che mi è parso trascurabile. Lo ho osservato poi in altri casi che dirò. È sorta in me la convinzione che si tratti di un fatto patologico. Naturalmente, come tutte le altre forme patologiche si possono trovare in piccolissimo numero sparse qua e là in un ganglio normale, così anche questa si potrà trovare accidentalmente all' infuori di animali che furono applicati ad epilettici. Cajal non descrisse questa forma. La presenza di un simile reperto nella epilessia è suggestivo perchè appunto pare che i descritti elementi in cui esso si manifesta siano cellule motrici. Questo si deduce dal decorso delle neurofibrille che costituiscono il loro prolungamento. Per lo meno, mentre gli altri elementi di ciascun tipo possono inviare neurofibrille con decorso differente compreso quello delle fibrille che formano i fasci motorî, questi inviano le fibrille esclusivamente nei fasci motorî. È interessante dunque che un simile fenomeno di ipertrofia disarmonica appaia in queste cellule nella epilessia in cui precisamente dominano fenomeni motorî patologici.

Figura 10. — Idem II tipo. Elemento della categoria di quelli della fig. 3. Atrofia delle fibrille nel corpo, ipertrofia nel prolungamento.

Gli animali applicati a un individuo che era in un periodo di confusione post-accessuale hanno dato reperti analoghi a quelli ottenuti nei periodi di stato epilettico. Soltanto è da notare che le neurofibrille, benchè molto pallide, sono meno assottigliate e sono meno numerose ed evidenti le immagini di ipertrofia del cilindrasse.

Per la demenza paralitica non ho potuto esaminare che un caso e con esito poco felice dal punto di vista istologico. L' individuo fu preso in esame in un periodo non molto distante dalla manifestazione di accessi epilettiformi. Certo a causa della incostanza del metodo il maggior numero delle sezioni dei ganglî di *hirudo* non si sono colorate. In qualche parte dei ganglî, ove la reazione è riuscita discretamente, si ha pure un grandissimo numero di cellule non colorate. Qui si potrebbe pensare forse a un fatto patologico, ma l' ipotesi è molto dubbia. Si ha un solo fatto certo. Tutte quelle cellule appartenenti alla categoria di cui ci siamo occupati per l' epilessia, presentano evidentemente lo stesso fenomeno di ipertrofia del cilindrasse con atrofia del reticolo endocellulare.

In due casi di demenza senile pure sperimentati, si osservano a carico della *hirudo* molte cellule nervose con neurofibrille estremamente pallide e assottigliate, anche più che non nei casi che si riferivano alla epilessia; ridotte appena a un'ombra pallidissima. Ogni tipo cellulare presenta gli stessi fatti e li presenta in ogni sua parte. Non si ha nessun accenno ad ipertrofia di cilindrassi, nè altro. Assai

marcata è l' atrofia delle neurofibrille nelle cellule del IV tipo, di cui la fig. 11 mostra un esemplare. È una delle cellule meno grandi appartenenti a questo tipo; nella figura appare l' elemento sfiorato obliquamente dal taglio. Nella parte che corrisponde alla origine del prolungamento si osserva la superficie della cellula, per cui la rete periferica, nel resto dell' elemento si osservano le fibrille che percorrono l' interno del corpo cellulare.

FIGURA 11. -- Idem IV tipo. Atrofia estrema delle neurofibrille.

Nella amenza, in cui si ha un quadro tutto opposto a quelli finora descritti, si ha il migliore risultato per la ricchezza delle immagini che si possono descrivere. Finora si aveva fondamentalmente una alterazione uniforme nei varî tipi cellulari e nelle varie parti di una cellula. Inoltre una alterazione di cui i diversi stadî differivano solo per grado, perchè consistevano in una maggiore o minore grossezza delle neurofibrille che si svolgeva in una immagine monotona inutile a riprodursi graficamente. Inoltre non si rilevava alcun esito della lesione, che mostrava di arrestarsi all' assottigliamento e impallidimento delle neurofibrille; non si avevano fenomeni di disgregazione, sia in segmenti, sia in granuli, delle neurofibrille nè altro che desse luogo a forme da riprodurre. Nella amenza in vece si osserva una infinità di immagini interessanti che comprendono tutto il ciclo della particolare alterazione considerata già da altri come manifestazione degenerativa. Mi diffonderò alquanto nella descrizione e nella riproduzione mediante figure anzitutto per l' interesse destato dai reperti riguardo alla patologia delle neurofibrille. Ma anche per fissare tutti quei dettagli che possono rendere caratteristico il procedere della lesione. Nella presunzione che quando sarà conosciuta in ogni fase la medesima lesione prodotta da altre cause, come per una, l'inanizione, è stato già fatto da Cajal, si possa discernere se in quella qui descritta esista qualche peculiarità che la faccia definire una lesione specifica e perciò utile a farci riconoscere da sè stessa la sua causa e a farci spiegare l' azione di questa.

In tutti e tre i casi sperimentati si osserva in un discreto numero di elementi nervosi della *hirudo* che ha succhiato il sangue dei malati di amenza ed è rimasta in vita 24 ore, una alterazione simile a quella che Cajal ha osservato negli animali che soffrivano una inanizione prolungata. Si ha essenzialmente un procedimento di ipertrofia delle neurofibrille con consecutiva fragmentazione e dissoluzione in granuli. Come si svolga questa alterazione non è facile definire perchè qui non si è trattato di rilevare le varie fasi in animali espressamente esaminati in periodi diversi del trattamento loro inflitto. Però osservando tutte le forme di lesioni cellulari in uno stesso animale e negli altri che subirono identico trattamento, nella varietà delle forme ci si può orientare in modo da comprendere quale sia l' evoluzione del fenomeno patologico. Risulta dunque che dapprima le neurofibrille ingrossano notevolmente nella parte della rete che si continua col cilindrasse. Anche in questo ingrossano alcune neurofibrille ma mai in questo solo e tanto meno a scapito di quelle del corpo cellulare come fu osservato in casi precedenti. Le

figure 12 e 13 mostrano una cellula del I e rispettivamente del III tipo in condizione di ipertrofia parziale. Non si hanno mai immagini di ipertrofia parziale in altre zone della cellula. Poi l'ipertrofia progredisce fino a che tutta la rete dell'elemento diviene costituita da fibre oltremodo robuste. Nella fig. 14 è dimostrata una cellula del II tipo

FIGURA 12. — Cellula del I tipo. Ipertrofia circoscritta.

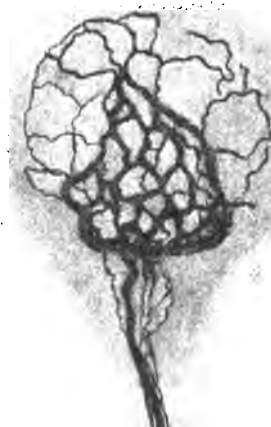



FIGURA 13. — Idem III tipo. Ipertrofia circoscritta.

in cui è discretamente robusta tutta la rete ; è una di quelle cellule prese in considerazione per l'ipertrofia parziale a proposito della epilessia ed è stata scelta per mostrare come differisca la forma patologica in questo caso dalla forma particolare

FIGURA 14. — Idem II tipo. Elemento della categoria di quelli della fig. 3. Ipertrofia generalizzata.

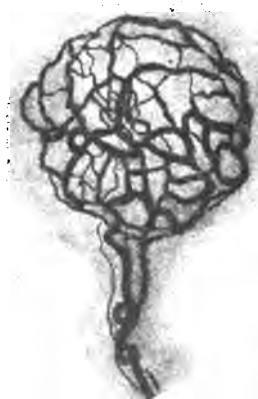



FIGURA 15. — Idem III tipo. Ipertrofia generalizzata.

che si otteneva in quello. La fig. 15 mostra una cellula del III tipo in cui l'ipertrofia giunge al massimo grado. In essa sono particolarmente da notare quei piccoli anelli annessi ad alcune neurofibrille, di cui uno è addossato alla fibrilla principale del cilindrasse, l'altro è nel corpo cellulare verso sinistra. Essi sono frequentissimi negli elementi in cui si

ha completa ipertrofia o possono rappresentare maglie che si sono liberate da alcune connessioni e si sono retratte in sè stesse, fino a impiccolire estremamente il foro che contengono, oppure, per il fatto che si trovano unite a fibrille del cilindrassè in sede ove non pare che preesistesse alcuna maglia, forse rappresentano maglie neoformate.

In seguito ai fenomeni descritti, come dimostra la fig. 16, si inizia nella periferia della rete e con la massima vivacità nella parte opposta a quella ove nasce il

Figura 16. — Alla periferia del reticolo cominciano i fenomeni distruttivi.

Figura 17. — Persistenza del reticolo alla base.

prolungamento, la disintegrazione. Incominciano a formarsi su alcune neurofibrille come delle piccole gemme che poi si staccano in guisa di granuli, inoltre i piccoli cerchietti già descritti si staccano atrofizzandosi. Si staccano segmenti di neurofibrille che presentano una estremità o tutte e due le estremità terminate con la forma di una clava o di un piccolo cerchietto, rappresentanti certo il contrarsi su sè

Figura 18. — Persistenza di un moncone irregolare.

Figura 19. — Fase più avanzata dei fenomeni distruttivi.

Figura 20. — Fase anche più avanzata.

stessa di una parte della neurofibrilla. Così poco a poco la rete è in parte fragmentata e nel corpo cellulare sono sparsi i fragmenti con le forme descritte, i cerchietti isolati e i granuli. In qualche caso, come nella fig. 17, la parte della rete da cui nasce il prolungamento mostra una grande resistenza, rimane integra, sempre ipertrofica, mentre nel resto della cellula sono sparsi solamente i resti di reticolo distrutto. In generale però il processo avviene irregolarmente come nelle figg. 18, 19 e 20,

in modo che permangono in mezzo ai detriti, monconi irregolari del reticolo progressivamente più semplici, molto caratteristici. È degno di nota il fatto che fino a questo punto, mentre alcune neurofibrille sottostanno al disfacimento nel prolungamento, come dimostra la presenza in esso di detriti, almeno una neurofibrilla vi rimane sempre, in connessione col moncone principale di reticolo che persiste nel corpo cellulare. In fine del procedimento si osservano elementi, come nella fig. 21, che non contengono altro che detriti della rete, con le forme caratteristiche; persiste lungamente, privo di connessioni un moncone di neurofibrilla nel prolungamento.

Figura 21. — Fase terminale.

La cellula, in questo, come in ogni altro processo fin qui descritto, non è per il resto alterata; conserva la forma normale; il nucleo è integro.

Le lesioni sono identiche in ogni tipo cellulare salvo che nel IV. Negli elementi del III tipo è notevole, come dimostrano le figure 22 e 23 la protratta persistenza delle neurofibrille contenute nel prolungamento, insieme con una parte della rete e in seguito con un solo moncone irregolare legato a esse, situato perciò in vicinanza del prolungamento. Negli elementi del IV tipo, fig. 24, in genere le neurofibrille non si ipertrofizzano, appaiono anzi piuttosto assottigliate; solo qualche moncone, che forma alcune maglie amplissime molto irregolari e non perfettamente chiuse, connesse però sempre con le altre maglie, è costituito da fibrille molto più grosse delle restanti. Inoltre mentre normalmente queste cellule sono carat-

Figura 22. — Cellula del III tipo. Fase distruttiva.

Figura 23. — Idem III tipo. Fase più avanzata.

teristiche per le fibrille uniformi in tutto il loro decorso, in questo caso presentano fibrille contorte e qua e là varicose. Per il resto mostrano i fragmenti, i piccoli cerchietti e i granuli come le altre cellule, avanzi di parti del reticolo che irregolarmente

sono venute a mancare. Il particolare comportamento serve se non altro a dimostrare l' esistenza di questo come un tipo cellulare a sè.

In fine rileverò un curioso reperto dimostrato dalla fig. 25. Si tratta evidentemente, data la forma e la dimensione, di una cellula del II tipo in cui è distrutta completamente la rete che doveva esistere, situata a mezzo fra il nucleo e la periferia, come abbiamo già conosciuto studiando questi elementi normali, e come è dimostrato nell' elemento qui riprodotto, dal fatto che in esso sono sparsi assai numerosi detriti di reticolo con le forme caratteristiche. Nel prolungamento persiste una grossa neurofibrilla la quale si parte da un reticolo che fin qui non avevamo imparato a conoscere, un piccolo reticolo che aderisce strettamente al nucleo. Ho osservato alcuni di questi elementi in stadî diversi della alterazione. Ma quanto meno è avanzata l' alterazione tanto più è difficile distinguere quali neurofibrille appartengano alla rete esterna e quali a questa rete perinucleare, essendo le due sovrapposte. Nei preparati normali non sono mai riuscito a distinguere con certezza neppure col più accurato fochettamento se delle numerose neurofibrille alcune appartengano a un particolare reticolo perinucleare. Tuttavia debbo ritenere che in alcuni elementi del II tipo esista questa disposizione normale, si abbia cioè oltre la rete pressochè equidistante fra il nucleo e la periferia, un reticolo piccolo strettamente aderente al nucleo. Non si può infatti pensare che nel caso ora descritto si tratti di un fenomeno patologico. Siccome certamente si ha, nella presenza dei detriti, un segno che il reticolo il quale appartiene a queste cellule in condizioni normali, è degenerato nell' elemento ora descritto, bisognerebbe che o una sola parte di tale reticolo fosse rimasta integra e si fosse plasmata secondo una nuova foggia in maniera da comprendere esattamente e con tutta regolarità il nucleo, oppure che questo piccolo reticolo perinucleare fosse un organo neoformato. Ipotesi che in nessun argomento troverebbero appoggio e sarebbero ben lungi da trovare il suffragio di una qualsiasi analogia e sono perciò da scartare recisamente. Dal punto di vista della patologia l' elemento descritto offre molto interesse perchè dimostra veramente esistere una diversa natura nei due reticoli. In fatti mentre quello più periferico ha già raggiunto l'ultimo grado di una alterazione per una causa generale, essendo ridotto a piccoli detriti, il reticolo perinucleare è completamente integro. È notevole che al solito, con esso, è integra anche la neurofibrilla principale del prolungamento.

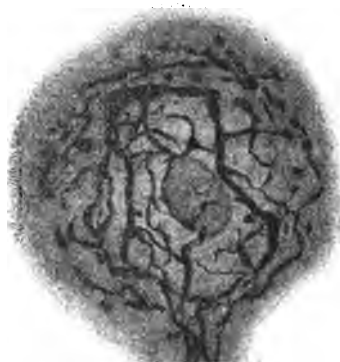



FIGURA 24. — **Idem IV tipo. Lieve ipertrofia irregolare e fenomeni distruttivi.**

FIGURA 25. — **Idem II tipo. Degenerazione del reticolo situato fra il nucleo e la periferia. Appare un reticolo strettamente aderente al nucleo.**

In tre casi di amenza pellagrosa si sono osservati fatti del tutto identici.

Ho poi ottenuto esito negativo, cioè preparati completamente normali in due casi di epilessia, sperimentati in periodo di benessere a mezzo di un lungo spazio interaccessuale, in due casi di convalescenza di psicosi acuta da alcoolismo, in cinque casi di idiozia scevri da epilessia e che rappresentavano tutti i diversi gradi della forma morbosa, finalmente in diciotto casi di demenza precoce, in cui si comprendevano tutte le varie forme, ma non se ne avevano allo stadio incipiente.

Mi sono limitato a descrivere quello che poteva avere importanza per il saggio del sangue dei pazienti sperimentati, scopo precipuo che mi ero prefisso, come risulta dalla precedente pubblicazione già citata. Ho perciò tralasciato lo studio delle connessioni fra i diversi elementi, del decorso dei prolungamenti o delle neurofibrille isolate derivanti da essi, come pure lo studio del nucleo, dei nucleoli, ecc. Perciò nel presente lavoro debbo limitarmi a dedurre quale contributo portino isolatamente alle cognizioni sul sistema nervoso della *hirudo* le sole cose descritte. Naturalmente con l'unico intento di giungere a cognizioni generali sulle neurofibrille. Solo incidentalmente potranno essere formulate quelle proposizioni che mentre non si può sperare ci diano la spiegazione di una azione direttamente esercitata dai materiali contenuti nel sangue succhiato dalla *hirudo*, serviranno a sintetizzare, talora soltanto per mezzo di ipotesi, le osservazioni, fornendoci così elementi più semplici per i tentativi avvenire di spiegazione.

Un primo contributo è portato dalla conoscenza degli elementi che sono stati ascritti al IV tipo. Essi probabilmente sono cellule a funzione superiore, destinate più che gli altri elementi alla elaborazione nel corpo cellulare di energie nervose, anzichè alla facile e semplice trasmissione. Perchè a differenza degli altri sono elementi assai ricchi di neurofibrille nel corpo cellulare; sono elementi di passaggio fra quelli semplicissimi con un reticolo circoscritto a un piano solo e gli elementi complicati degli animali superiori in cui il corpo cellulare è tutto percorso da neurofibrille. Sono dediti prevalentemente alla elaborazione anzichè prevalentemente alla conduzione anche per la povertà delle neurofibrille contenute nel cilindrasse. Così fa pensare pure lo scarso numero di tali elementi che sarebbe proporzionato alla esiguità di atti complessi che la *hirudo* deve compiere. Probabilmente sono pure cellule associative quelle dimostrate nella fig. 25, in cui pure l'apparato endocellulare è più complesso. Queste considerazioni hanno importanza generale perchè trattandosi qui di elementi in ogni caso assai semplici, ci si apre la via a comprendere in tanti schemi quali siano le caratteristiche fondamentali degli elementi di diversa dignità, caratteristiche difficili a rilevarsi negli animali superiori a causa di intrecci in ogni caso pressochè inestricabili.

Passando allo studio delle variazioni delle neurofibrille dobbiamo subito prendere in considerazione la leggera ipertrofia totale con aumento della colorabilità che avviene negli elementi degli animali che succhiarono sangue normale. Questo fatto ha importanza perchè ci fa conoscere un altro caso in cui avviene l'ipertrofia. Appena l'animale è alimentato, prima probabilmente

che si abbia una digestione, debbono essere assorbiti alcuni materiali nutritivi. Le neurofibrille ne risentono un benefizio. Risulta dunque che una leggera ipertrofia armonicamente diffusa alla sostanza argentofila, anzichè essere indice di condizioni morbose o di stato fisiologico d'indebolite manifestazioni di vita, come la ipertrofia di altro genere nota finora, rappresenta al contrario uno stato di reintegrazione attiva. Perciò veramente gli elementi che sono in questa condizione si dovrebbero ritenere normali; non, come stabiliva Cajal, gli elementi della *hirudo* che è rimasta per alcuni giorni nel laboratorio senza alimentarsi, ma quelli della *hirudo* che si trova nelle prime 24 ore da che si è alimentata. A questi elementi ci si dovrebbe sempre riportare idealmente per controllo, pure utilizzando per esperimenti gli animali che sono nelle condizioni volute da Cajal, quando gli altri, date le condizioni di ripienezza, non sono utilizzabili. Intanto con questo reperto si conferma ciò che sostenevo nel precedente lavoro. L'alimentazione per sè tende a produrre tutt'altro che assottigliamento delle neurofibrille. Se in quarta giornata si ha un simile fatto, questo dovrà essere imputato a fenomeni di intossicazione dati dalla putrefazione del sangue nel corpo dell'animale, non al lavorio della digestione, come ammetteva Cajal.

Passando alle variazioni delle neurofibrille studiate poi, dobbiamo in massima confermare la conclusione di Cajal. Egli mettendo insieme l'ipertrofia delle fibrille che si osserva nei rettili ibernanti, negli embrioni e negli animali neonati, nella idrofobia e in diversi stati della *hirudo* e mettendo insieme le varie atrofie che si osservano in stati opposti, considera i fenomeni come reazioni fisiologiche ai particolari stimoli. Ma questo e da intendersi nel senso di reazione vitale in un elemento che per il resto è integro e che può riacquistare, scomparso lo stimolo, le condizioni normali, come è stato dimostrato in alcuni esperimenti da Cajal e da Tello. Della integrità della cellula fa fede specialmente il nucleo che rimane normale, come nei casi da me descritti, che perciò porto a conferma. Naturalmente la causa delle variazioni invece non è sempre insita nelle differenti funzioni fisiologiche. Si tratta in alcuni casi evidentemente di reazione a stimoli patologici. Questo è dimostrato per esempio per la rabbia in diversi animali e per certi stimoli patologici anche nella *hirudo*, quali sono alcuni descritti da Cajal e quelli che ho descritto sopra. Fin dove anzi si tratti di reazione a differenti stati fisiologici e dove incominci la reazione a stimoli patologici, questo non è esattamente stabilito. Ossia non è esattamente stabilito un valore specifico delle diverse forme come indici di stato fisiologico particolare dell'organismo o stato patologico. Così delle immagini da me descritte, cioè essenzialmente da una parte l'assottigliamento delle neurofibrille e dall'altra la ipertrofia con variazioni di forma del reticolo, trovo che la prima è stata osservata tanto in condizioni che si possono dire fisiologiche, attività motoria, quanto in condizioni patologiche. L'altra fu osservata nella inanizione prolungata per mesi. In quest' ultimo caso dobbiamo parlare di reazione a uno stimolo patologico assai grave, benchè si abbiano alterazioni riparabili, come dimostra

il fatto che negli animali che si nutrirono scompaiono le immagini identiche che sono in scarso numero presenti anche normalmente. Non si può infatti considerare il digiuno così prolungato, condizione che conduce a morte molti animali, altrimenti che come stimolo patologico. Di qui si rileva l'impossibilità di distinguere per ora anche fra i diversi stati patologici. Inoltre non sappiamo se anche in condizioni fisiologiche particolari si possa avere la medesima ipertrofia con variazione di forma del reticolo. Risulta dunque che le immagini non presentano in sè stesse caratteri specifici.

Se ne hanno invece di sufficienti nei fatti accessori per cui in ogni caso si va delineando un quadro particolare. Richiamo l'attenzione su questo perchè forse è l'unico esempio di reazioni morfologicamente abbastanza distinte. E sopra tutto la distinzione avviene, come sopra accennavo, per il diverso tempo in cui compare la variazione. Per esempio nella *hirudo* esposta ad alta temperatura le neurofibrille si assottigliano dopo 12 ore e nei casi da me descritti dopo 24, nella inanizione quasi tutte le cellule sono alterate dopo alcuni mesi nella stessa guisa come lo sono alcune nei casi da me descrìtti, dopo 24 ore. Così nei casi che ho descritti, in uno l'assottigliamento può prevalere in certi elementi che in altro restano immuni. Nei casi da me descritti si ha certo un fatto patologico; a dimostrazione basterebbe il confronto con i preparati normali eseguiti da animali che, tenuti in condizioni fisiologiche identiche, succhiarono sangue normale anzichè dei malati. Il fatto deve essere di natura tossica; vi si giunge facilmente per esclusione, non potendo pensare ad altro. Riguardo alle lesioni a base di ipertrofia non abbiamo altro termine per la discussione che ciò che si osserva nella inanizione prolungata. Ivi due sole ipotesi si possono fare, o che si tratti di intossicazione secondariamente prodottasi per le alterate condizioni di nutrizione o che si tratti di pura reazione morfologica di difesa al consumo di energia e di materiali non compensati nell'organismo. Nei casi qui descritti siamo agli antipodi con ciò che avverrebbe in base alla seconda ipotesi perchè si tratta di animali nutriti. Non resta che pensare ad azione di materiali tossici. Lo assottigliamento poi delle neurofibrille fu in genere considerato dipendente da sovrattività motoria, perchè gli animali negli esperimenti apparivano eccitati. Non parlo della attività digestiva, cui ho già accennato. Anche per il resto è però talora assai dubbio che le lesioni siano da attribuirsi ai movimenti degli animali anzichè a intossicazione. In ogni modo nei casi da me descritti non ho mai osservato nei diversi animali maggiore o minore attività dei movimenti; è da escludere che per esempio negli animali che succhiarono sangue di epilettici, si sieno assottigliate le neurofibrille perchè gli animali stessi siano stati preda di eccitamento motorio; essi erano invece torpidissimi come gli altri. Se anche del resto fosse stato diversamente, allora avremmo dovuto ricercare la natura dello stimolo che portò l' eccitamento esclusivamente in una intossicazione, non esistendo nessun altro stimolo. In ogni modo non possiamo pensare per esclusione che a uno stimolo tossico.

Dunque evidentemente quelle da me osservate nella *hirudo* sono alterazioni dipendenti da stimoli tossici e per le circostanze in cui si sono presentate, indicano la presenza di un agente elettivo per il sistema nervoso.

Si deve ora prendere in considerazione il meccanismo col quale si generano le variazioni delle neurofibrille. Quanto allo scoloramento e allo assottigliamento Cajal non fa che affermare la scomparsa della sostanza argentofila intendendo con questo termine la sostanza che si colora elettivamente con la reazione argentica. Quanto ai fenomeni di ipertrofia emette due ipotesi che poi realmente unisce in una nel senso che secondo i casi si possono avverare tutte e due. L'ipertrofia potrebbe dunque avvenire a mezzo di movimenti ameboidei che trasporterebbero nelle neurofibrille primarie la sostanza argentofila contenuta nelle secondarie. Il trasporto avverrebbe lungo il decorso delle medesime neurofibrille. L'altra maniera consisterebbe in un addossarsi di neurofibrille vicine e consecutiva coalescenza. Realmente non risulta chiaro da nessun fatto che si sia avverata la prima di queste ipotesi quando si osservano alcune fibrille primarie ipertrofizzate mentre alcune secondarie sono scomparse; queste potrebbero essere scomparse indipendentemente dall'altro fatto. L'altra ipotesi invece si può dire che si avveri perchè si sono osservati in altri animali i diversi stadi di passaggio, cioè fasci molto fitti o reticolati molto fitti, che hanno nell' insieme la forma e il decorso di una grossa neurofibrilla e man mano divengono un denso cordone e poi una fibra grossa, compatta, anista. Se si avveri anche la prima ipotesi, questo ha importanza secondaria.

In vece vi sono ancora altri casi che fanno sorgere una teoria che certo è a fondamento di tutte le variazioni, mentre ad ogni modo le ipotesi ora esposte riguarderebbero piuttosto soltanto degli accessori nel meccanismo della ipertrofia. Parecchio si deduce dai fatti osservati nella *hirudo.* Molte volte una ipertrofia parziale si ha senza che si possa apprezzare una minima atrofia nè scomparsa delle altre neurofibrille. Si hanno casi di ipertrofia estesa a tutto il reticolo, casi in cui questo assume quasi la forma di una membrana fenestrata su un'area eguale a quella normale, in cui certo non è diminuito il numero delle trabecole, in cui si osserva invece complessivamente un aumento della sostanza che chiameremo anche noi argentofila. Qui dunque certamente non si ha il passaggio di sostanza da alcune in altre neurofibrille, nè si può parlare di coalescenza delle neurofibrille perchè anche in questo caso dovrebbe diminuire il numero di quelle risultanti, se queste fossero la somma di molte altre. Inoltre non si osserva la reciproca. Nell'assottigliamento le neurofibrille bisognerebbe che sempre aumentassero in numero se esse rappresentassero la scissione di fibre più grosse. Questo non ho constatato mai. Si hanno dunque fatti di vera e propria scomparsa e neoformazione di sostanza argentofila. Quando le neurofibrille si assottigliano cedono al protoplasma cellulare parte della loro sostanza che ha perso i caratteri di tingibilità, quando esse si rigenerano a spessore normale riacquistano dal protoplasma tale sostanza che riprende i particolari caratteri di

tingibilità. Così nelle forme di ipertrofia con conseguente scomparsa di parti del reticolo, il quale può ridursi a un piccolo moncone e perfino a pochi granuli, vediamo lo stesso passaggio di questa sostanza al protoplasma. D'altra parte, essendo queste forme riparabili, quando il reticolo torna normale da un piccolo moncone che era rimasto, la sostanza che lo costituisce gli proviene naturalmente dal protoplasma. Inoltre valgono i casi di maggiore o minore intensità della colorazione a parità di spessore delle fibrille, cioè casi di fibrille assottigliate ma più o meno colorite e casi di ipertrofia con aumento di colorabilità, come negli animali che succhiarono sangue normale, e di ipertrofia con diminuzione di colorabilità, negli animali esposti a bassa temperatura, pari restando in ogni caso il numero delle neurofibrille. Non si può trattare che di neurofibrille le quali abbiano avuto tali scambi con l'ambiente da presentare più o meno diluita con sostanza non colorabile quella argentofila. Lo scoloramento indica perciò un passaggio nelle neurofibrille non solo di sostanza a reazione specifica, ma anche di altra che appare indifferente, forse acqua, che viene a diluire la sostanza così detta argentofila.

Dobbiamo dunque prendere in considerazione questo scambio costante di materiale fra neurofibrille e protoplasma indifferenziato anzichè i semplici fatti, i quali talvolta si sovrappongono, di ameboidismo delle neurofibrille. Il primo è un fenomeno assai più importante, fondamentale. Esso, come abbiamo visto, spiega tanto l'atrofia come l'ipertrofia, riducendosi questi a due procedimenti di identica natura, salvo che l' uno con segno negativo, l'altro con segno positivo; l'uno dipende dal fatto che il protoplasma cellulare sottrae alle neurofibrille sostanza argentofila, l' altro invece dal fatto che il protoplasma cede materiale alle neurofibrille. Dal bilancio di questi scambi procederanno le diverse forme di variazione del reticolo. Ora la forma di esso in massa resterà normale. Così potranno talora assottigliarsi armonicamente tutte le neurofibrille. Si potranno quelle che erano ipertrofiche uniformemente, in altri casi, riparare assottigliandosi di nuovo armonicamente fino a condizioni normali. In altri casi invece solo alcune fibrille prenderanno parte a questi scambi assottigliandosi o fornendo immagini di ipertrofie parziali, in altri casi, in fine, dopo che si erano tutte ingrossate, avverrà, in qualche parte sola, ed è sempre nel polo opposto a quello da cui nasce il prolungamento, un *deficit* per le neurofibrille nello scambio di sostanza fino a che le stesse scompariranno. Si estenderà poi in questo modo la scomparsa a tutto il reticolo o quasi. È uno scambio assai rapido con cui l'elemento reagisce ai diversi stimoli. Questo concetto di una simile intima connessione di funzioni fra tutto il protoplasma cellulare e una parte differenziata, il reticolo, si presta perfettamente a spiegare le variazioni del reticolo stesso.

In fatti queste avvengono come reazioni vitali, fisiologiche, ai diversi bisogni in cui si trova la cellula secondo i diversi stimoli che riceve. È naturale che il reticolo, anzichè reagire per sè con pure variazioni di forma

di cui non si spiegherebbe bene lo scopo, mantenga un compenso nell'elemento prendendo da esso o cedendogli secondo il bisogno materiali che elabora. Esso risulta perciò poco differente, ad esempio, dalla sostanza cromatica, anzi assai più sensibile e attivo in medesime circostanze poichè certo in 24 ore nella sostanza cromatica non si sono mai osservate reazioni così evidenti come in alcuni dei casi ora descritti. Le alterazioni indicheranno qualcosa di analogo a ciò che è indicato dalle alterazioni della sostanza cromatica. Non sarà affatto ciascuna di esse come il disegno di uno speciale stato funzionale nervoso, ad esempio iperattività o torpore, indicherà solo alcuni fatti nutritivi che avvengono nell'elemento, il quale reagisce ai diversi stimoli. Se coincidono negli esperimenti di Cajal e di Tello le immagini di atrofia con stati di iperattività e quelli di ipertrofia con stato di torpore, le alterazioni indicano solo come si svolga la vita degli elementi durante questi stati. Ma alterazioni quasi identiche, quando le condizioni nutritive degli elementi verranno per altre cause modificate, si potranno pure avverare senza che l'animale sia affatto in condizione di eccitamento o di torpore; forse in stato contrario a quello voluto dagli esperimenti di Cajal e Tello. Così negli animali da me studiati, tutti egualmente inerti, ma tutti capaci, se stimolati, di compiere gli stessi movimenti, si hanno tuttavia atrofie e ipertrofie delle neurofibrille. Si spiega con questo che in simili casi agenti tossici, senza influire sulla funzione degli animali ne abbiano modificato le neurofibrille. E si spiega anche la natura della sostanza argentofila. Essa piuttosto che per la funzione specifica si consuma e si riforma per reazione a disturbi nutritivi della cellula.

Certamente non è detta l'ultima parola sul reticolo neurofibrillare. Esso perde man mano il suo valore esclusivo di apparato conduttore stabile. Ci appare sempre più un organo con funzioni vegetative, con azioni secernenti. Ed è bene studiarlo in questi animali estremamente semplici in cui, meno perfettamente differenziato, offre una fenomenologia più grossolana e perciò più accessibile al nostro esame. L'ipotesi di Cajal che non solo il reticolo sia l'organo conducente ma conduca anche il restante protoplasma è appoggiata da questi concetti che mettono in rapporto più intimo, avvicinano sempre più, per la reciprocità delle funzioni, il reticolo al protoplasma indifferenziato. Certo è che quello rappresenta la parte funzionalmente più importante della cellula, come dimostra il fatto stesso che con l'evoluzione degli elementi si complica sempre più, acquista una maggiore ricchezza, fino a prevalere su ogni altra parte della cellula. Ma rimane sempre qualcosa che non può dirsi del tutto specifica. Siamo ben lungi dall'idea di Apathy, che anche in questi animali fissava troppo schematicamente la funzione del reticolo, organo così instabile, in fondo così poco differenziato dal restante protoplasma. Apathy, che è citato e con altri mezzi discusso da Cajal, deduceva dalla condizione morfologica del reticolo, che non gli risultava quanto fosse variabile, il corso dei diversi stimoli nervosi. Le fibre più grosse dovevano condurre in senso diverso di quelle più fini, uno dei reticoli di ogni

elemento doveva ricevere certi impulsi, l'altro doveva elaborarne altri. E la conduzione doveva avvenire soltanto secondo il corso delle vie tracciate dalle neurofibrille, per tale autore. Dunque qualunque funzione dovrebbe cessare quando in un solo punto una fibrilla ipertrofica si fosse fragmentata, interrompendosi la conduzione, tanto più se si ammettesse la continuità dei neuroni. Ci si convince che questo non sia. Se le connessioni, il decorso e la grossezza delle neurofibrille fossero così strettamente legati a particolari mansioni funzionali specifiche, le neurofibrille alterate, a ogni ritorno di funzione dovrebbero essere costrette a una acrobatica insostenibile poichè prima ancora dello sviluppò della funzione dovrebbero aver riprese le connessioni, il decorso e lo spessore esatti particolari a ciascuna funzione. Invece se la forma dei reticoli fosse così importante per la funzione certo non sarebbe schiava dei bisogni della cellula. Questa, con scambi continuati dovrebbe attendere a mantenere, a scapito della integrità di altre sue parti, sempre in condizioni identiche il reticolo medesimo. Al contrario è questo che si modifica per compensare i bisogni della cellula.

Nella evoluzione dell'elemento, pare che il reticolo, come si osserva negli animali superiori, acquisti maggiore fissità, specificità. In fatti più che in altri si osservano le variazioni del reticolo negli animali inferiori, un po'meno, ma pure notevoli in quelli superiori neonati, secondo esperimenti di Cajal, meno ancora negli animali superiori adulti. In genere questo può dipendere dal fatto che gli animali superiori non resistono a stimoli così enormemente gravi come gli inferiori. Inoltre in genere qualunque scambio è più delicato negli animali superiori. Ma specialmente è da notare che le variazioni delle neurofibrille saranno più lievi in questi perchè, data la straordinaria ricchezza dei reticoli, le variazioni saranno distribuite, a mo' di divisione del lavoro, su un numero di neurofibrille colossale e perciò saranno meno appariscenti su ciascuna. Si osservi poi il fatto che per esempio nella *hirudo*, con neurofibrille relativamente scarse, si ha nella cellula moltissimo protoplasma, l'inverso che nelle cellule molto evolute. Si spiega dunque come tutto quel protoplasma delle cellule della *hirudo* possa svolgere con le neurofibrille scambi assai più attivi. Che ove abbonda maggiormente il protoplasma sieno più attivi gli scambi farebbe credere anche il fatto che nel prolungamento delle cellule nervose, ove esso è scarso le variazioni delle fibrille sono assai meno accentuate che nel corpo cellulare. Forse al polo da cui nasce il prolungamento sono molto attive, per esempio là si iniziano le ipertrofie e spesso persistono tenacemente, per compensare il difetto che si osserva nel prolungamento. Nelle cellule del IV tipo, più ricche di neurofibrille, evidentemente esiste minore tendenza alle variazioni delle neurofibrille; questo è probabile che avvenga perchè reciprocamente si ha in proporzione minor copia di protoplasma.

Passando ai dettagli rimane ora da spiegarsi, come dopo l'ipertrofia la scomparsa di sostanza argentofila non avvenga gradualmente e uniformemente, ma in maniera brusca e irregolarmente nelle diverse parti delle cel-

lule, così che risultano fragmenti e granuli. Non si hanno elementi per rispondere. Certo questa forma di alterazione è assai più grave, a parte la caratteristica di insorgere in diverse circostanze, che non la forma di semplice assottigliamento; essa interrompe totalmente nei vari punti quel tanto di funzione nervosa che può essere insita nella neurofibrilla normalmente costituita. È giusto perciò chiamarla forma degenerativa. È probabile che la scomparsa disarmonica della sostanza argentofila dipenda da questa gravità delle condizioni. Entro certi limiti si avrebbero scomparse graduali, poi scomparse irregolari. Consta che le diverse zone dell'elemento durante questa alterazione hanno tendenza diversa. Vicino alla origine del prolungamento e anche intorno al nucleo si ha tendenza maggiore alla ipertrofia, come dimostra il fatto che ivi si inizia l'ipertrofia e generalmente persiste più a lungo. Nel polo opposto a quello del prolungamento e in tutta la periferia, la corrente degli scambi di sostanza argentofila tende a divenire negativa; per questo contrasto in tali zone nelle neurofibrille meno resistenti più presto si hanno perdite di sostanza argentofila e perciò fragmentazione.

A questo proposito noterò che qualche fatto di ameboidismo, assai limitato, però, si osserva anche qui. Come ultima risorsa contro la perdita di sostanza argentofila, alcune neurofibrille si contraggono in sè stesse formando maglie assai piccole in un anello di grosso spessore; sono quei circoletti che si vedono annessi ad alcune fibrille. Così pure i circoletti natanti nel protoplasma indicano fenomeni di ameboidismo rappresentando la estrema contrazione di una grossa maglia. Così spesso gli apici di fragmenti si retraggono in sè stessi e acquistano forma clavata. Sono fatti accessorî che del resto potrebbero avvenire oltre che in elementi dotati di ameboidismo, anche in elementi soltanto elastici e malleabili, che, interrotti in alcuni punti o semplicemente lasciati a sè, possono retrarsi su sè medesimi. Veri fatti di ameboidismo dimostrano le piccole magliette neoformate su fibrille del prolungamento. Sono ad ogni modo fatti di importanza secondaria.

Un altro fenomeno degno di considerazione fra quelli descritti è l'ipertrofia delle neurofibrille contenute nel prolungamento, in contrasto con l'atrofia di quelle del corpo cellulare, come si è osservato in alcuni casi. Questi non contradicono a quanto si è detto sopra, che cioè nel prolungamento, data la scarsezza del protoplasma, gli scambi debbono essere minori che altrove. Perchè certo è più ingente la diminuzione di sostanza argentofila cui sono andate incontro tutte le neurofibrille del corpo cellulare, che non l'aumento di cui godono quelle del prolungamento. Ad ogni modo in questo si ha il massimo di ipertrofia che le neurofibrille di un prolungamento abbiano mai dato. Forse è in giuoco un altro fattore. Forse anche qui realmente si può pensare a fenomeni ridotti di ameboidismo che da soli non sarebbero sufficienti a spiegare l'alterazione, perchè tutta la sostanza argentofila scomparsa dalle neurofibrille del corpo, se si fosse retratta nel prolungamento, avrebbe dato una ipertrofia assai più vistosa. Tuttavia è il caso in cui si

può ritenere che una parte di sostanza argentofila, anzichè scomparire del tutto, sia passata dalle fibrille del corpo cellulare in quelle del prolungamento. Realmente qui si ha qualche argomento in sostegno di questa veduta. Anzitutto la struttura stessa degli elementi, in cui il maggior numero di fibrille del corpo cellulare e le più grosse, stanno disposte in senso meridiano in continuazione pressochè retta con le fibrille del prolungamento. Si avrebbe perciò una strada facile al trasporto della sostanza argentofila, assai più che non nei casi in cui la detta sostanza debba trasportarsi lungo maglie circolari per passare in altre. Si aggiunge poi il fatto che nel prolungamento l'ipertrofia è tutta particolare ; le neurofibrille hanno spessore molto irregolare qua e là, e sono divenute molto tortuose ; sembrano quasi fissate durante un movimento vermicolare. Comunque avvenga il fatto, ha importanza perchè contribuisce a stabilire una certa antitesi fra il comportamento del corpo cellulare e quello del prolungamento. Esso non solo partecipa poco alle variazioni del corpo cellulare, ma talvolta può come in questo caso comportarsi in maniera del tutto opposta. Se è così in patologia, si conferma che anche fisiologicamente si abbia funzione diversa nelle neurofibrille del corpo cellulare da quelle del prolungamento. Sopra tutto diversa funzione vegetativa, ma indirettamente anche specifica. In patologia il fenomeno ci insegna che dobbiamo considerare a sè le lesioni delle due parti dell'elemento nervoso.

Siamo certi che quel tanto che abbiamo stabilito circa la fisiologia delle neurofibrille servirà col tempo, integrandosi con ciò che va derivando dall'impiego di altri mezzi a renderci chiara la fisiologia e la patologia di questi organi. Forse il fenomeno fondamentale qui osservato, lo scambio di sostanza fra neurofibrille e protoplasma indifferenziato nella reazione e stimoli tossici portati sulla cellula nervosa, potrà dar luce se sarà messo in quella nuova strada di indagine aperta da Bethe e ampliata da Lugaro, mercè gli esperimenti sulla tingibilità primaria. Questi esperimenti innegabilmente piuttosto delle particolarità morfologiche rilevano i fenomeni di chimismo. Risulta intanto, e particolarmente per opera di Lugaro, che fra i costituenti essenziali delle neurofibrille, tanto l'acido di Bethe libero quanto quello combinato, che aderiscono alle fibrille, si osservano anche negli spazi interfibrillari ; in casi di lesioni degenerative secondarie già si dimostra la scomparsa dell'acido fibrillare ; in forme degenerative primarie della cellula si dimostra la diminuzione ; con la riparazione dell'elemento la detta sostanza si reintegra. Così, benchè in altro campo di fenomeni, anche la colorazione primaria dimostra che i costituenti delle neurofibrille sono più instabili negli invertebrati e in ispecie, secondo Lugaro, nella *hirudo*, anzichè negli animali superiori, come ho indotto io per la sostanza argentofila nel caso delle reazioni a stimoli portati sulla cellula. È probabile che i fatti e le leggi da me osservati dovranno porsi in relazione con questi fenomeni. Uno studio della *hirudo*, se questa si prestasse, nelle stesse condizioni in cui è qui studiata, potrebbe certo recare gran luce. Con un simile sistema

potremo trarre deduzioni speciali dirette, per l'argomento che qui interessa, cioè per spiegare le varie immagini ottenute nella *hirudo* secondo che il sangue succhiato proveniva da diverse malattie. A me è ora assolutamente impossibile qualunque tentativo. Io non posso che ripetere che l'agente tossico introdotto dalla *hirudo* nei varî casi, a parte le differenze di secondaria importanza, in massima si comporta secondo le due estrinsecazioni opposte di uno stesso procedimento. Se applichiamo l'aggettivo alle neurofibrille anzichè alla sostanza che le costituisce, possiamo dire che il sangue tossico produce in alcuni casi tali scambi per cui le neurofibrille sono *argentofile,* in altri casi sono *argentofobe*. Che cosa sia la sostanza che si atrofizza o ipertrofizza diranno le ricerche susseguenti. E allora conosceremo la natura del veleno che agisce nelle singole malattie e la patogenesi di queste. Poichè è probabile che nel malato avvengano gli stessi fenomeni, benchè, come abbiamo visto, diffusi su un numero immenso di neurofibrille e perciò meno facilmente percettibili. Che nei malati si debbano avere gli stessi scambi osservati nella *hirudo*, oltre ad apparire pressochè ovvio per criterî generali, viene suggerito da altri fatti i quali suggeriscono pure la possibilità di spiegare la patogenesi intima delle malattie studiate. È in fatti suggestivo il contegno delle neurofibrille della *hirudo* che ha succhiato sangue di epilettici perchè in esse si ha atrofia come negli stati di sovrattività motoria, per quanto la *hirudo* non sia minimamente eccitata. Pare che il veleno in tal caso, senza dare eccitamento, forse per la diversa specie e condizione dell'animale, provochi tuttavia quello stesso disturbo nutritivo dell'elemento che accompagna i fenomeni di eccitamento. Suggestiva pure, come dicevo sopra, la lesione disarmonica di certi elementi motorî. Così la grave lesione dell'amenza, malattia acutissima; una lesione che interrompe nella *hirudo* la continuità delle neurofibrille. Ma non intendo minimamente di interpetrare la patogenesi delle malattie prese in esame, secondo i varî reperti ottenuti nella *hirudo*. Li ho descritti dettagliatamente per stabilire i fatti che potranno essere utili.

Bibliografia.

REBIZZI, La causa tossica in alcune malattie mentali. Nuovo metodo di saggio. (Rivista di Patologia nervosa e mentale, fasc. 6, 1906).

CAJAL, Variaciones morfológicas del reticulo nervioso de invertebrados y vertebrados sometidos a la accion de condiciones naturales. (Trabajos del Laboratorio de investigaciones biologicas de la Universidad de Madrid, T. III, 1904).

CAJAL, Un sencillo método de coloracion selectiva del reticulo protoplasmico y sus efectos en los diversos organos nerviosos. (Id., T. II, 1903).

CAJAL, Variaciones morfológicas, normales y patologicas del reticulo neurofibrilar. (Id., T. III, 1904).

TELLO, Las neurofibrillas en los vertebrados inferiores. (Id., T. III, 1904).

CAJAL, El reticulo neurofibrilar en la retina. (Id., T. III, 1904).

APATHY, Das leitende Element der Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. (Mittheil. a. d. zool. Station zu Neapel, Bd. 12, 1897).

BETHE, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig. 1903.

LUGARO, Ricerche sulla colorabilità primaria del tessuto nervoso. (Archivio di Anatomia e di Embriologia, 1906).

RECENSIONI

Patologia sperimentale.

1. **U. Cerletti,** *Effetti delle iniezioni del succo d' ipofisi sull' accrescimento somatico.* — « Rendiconti della R. Accademia dei Lincei e Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali », vol. XV, 2° sem., serie 5ª, fasc. 2° e 3°, 1906.

L' A. si è proposto di studiare gli effetti che il succo ipofisario introdotto nell' organismo di animali in via di sviluppo può avere sul loro accrescimento somatico. Gli esperimenti volsero sopra 16 cavie, 36 conigli e 6 cani. Cavie e conigli tennero suddivisi per covate ed a coppie, appaiando gli animali, il cui peso era più vicino e sottoponendo l' un animale al trattamento ipofisario, lasciando l' altro come controllo: nelle coppie erano varie disposizioni dei sessi. I 6 cani sono 5 femmine ed un maschio, nati dalla stessa cagna: gli esperimenti furono iniziati dopo il primo mese di vita. Dopo varî tentativi, l'A. ha creduto di preferire un estratto di emulsione glicerico-acquosa di ipofisi iniettata nel peritoneo e precisamente d' ipofisi di agnello. La ragione di questa scelta di un' ipofisi di animale in via di accrescimento, starebbe nel presupposto che, dove l' ipofisi abbia una funzione in rapporto con l'accrescimento somatico in genere, scheletrico in ispecie, dovrebbe anche ritenersi probabile che essa presenti il *maximum* di questa sua attività nel periodo dello sviluppo. Difficoltà materiali resero impossibile il servirsi di ipofisi tratte da animali della stessa specie di quelli sottoposti alla esperienza. Nelle cavie e nei conigli venne pertanto iniettata ogni 5 o 6 giorni una quantità di emulsione corrispondente a $^3/_4$ d' ipofisi; dei cani, 4 ogni 3 giorni vennero iniettati in ragione di una ipofisi, 1 fu sottoposto ad una identica serie di iniezioni d' una emulsione glicerico-acquosa di tiroide di agnello, tratta con lo stesso processo adottato per la preparazione dell' emulsione d' ipofisi, in ragione di 30 ctgr. di tessuto tiroideo per iniezione, 1 cane infine era tenuto come controllo (iniezioni di soluzione fisiologica di NaCl con glicerina). Tutti gli animali vennero pesati ogni 10 giorni; come misura comparativa dello sviluppo delle ossa lunghe negli animali in vita furono eseguite metodiche misurazioni della gamba posteriore fra il calcagno e la protuberanza patellare.

In questa nota, che è una specie di comunicazione preventiva, l'A. riporta tre diagrammi relativi al peso delle cavie e tre relativi al peso dei conigli ed il diagramma del peso e quello dell' accrescimento delle ossa della gamba dei cani. Da essi risulta il ritardo sia dell' accrescimento in peso, sia dello sviluppo scheletrico negli animali sottoposti al trattamento ipofisario: esso fatto è costante e si manifesta pochi giorni dopo l' inizio del trattamento stesso. È probabile che il ritardo dell' accrescimento scheletrico decorra parallelamente al ritardo nello sviluppo somatico generale: i fatti posti in evidenza dai diagrammi sono confortati dall' esame delle ossa spogliate delle parti molli, nelle quali in realtà la riproduzione fotografica annessa al lavoro dimostra che nei conigli sottoposti a trattamento ipofisario la tibia è notevolmente più corta della tibia dell' animale di controllo; invece le epifisi sono molto più grosse di quelle dell' osso normale ed il corpo della diafisi relativamente alla lunghezza dell' osso, presenta un diametro aumentato.

L' interpretazione di questi fatti l'A. non la crede possibile prima di avere ri-

solti una serie di problemi che formeranno argomento di comunicazioni ulteriori e per i quali è in gran parte necessario l'esame citologico dei tessuti. Così sarà a risolversi perchè le iniezioni endoperitoneali diano una reazione più pronta con i fenomeni distrofici; se il trattamento cui furono sottoposti gli animali non abbia arrecato alterazioni nei vari organi del corpo, in particolare nelle diverse glandole a secrezione interna, tali da far supporre un' alterazione nei processi organici di per sè sufficiente a giustificare il ritardo nell' accrescimento somatico; se, infine un' emulsione di un altro tessuto, iniettata nelle stesse condizioni, non possa determinare gli stessi fenomeni. Per questo ultimo quesito l'A. crede non utilizzabile l' animale sottoposto alle iniezioni di tessuto tiroideo, se non dopo eseguita l' autopsia del cane stesso, per giudicare esattamente dell' entità del ritardo. *Achúcarro.*

2. **C. Besta,** *Sopra la degenerazione e rigenerazione (in seguito al taglio) delle fibre nervose periferiche.* — « Rivista sperimentale di freniatria », fasc. I-II, 1907.

L'A. ha studiato separatamente il processo degenerativo ed il rigenerativo, applicando come metodo d' indagine quasi esclusivamente un proprio metodo di fissazione e colorazione.

Dalle sue ricerche risulta che in seguito al taglio, tutte le fibre del tratto periferico degenerano. Il processo degenerativo si inizia nel cilindrasse con ingrossamento prima, degenerazione granulosa poi delle fibrille che lo compongono. Segue a ciò la distruzione dello stroma di sostegno e pressochè parallelamente la proliferazione delle cellule di Schwann. Al posto di ciascuna fibra si forma una striscia protoplasmatica ricca di nuclei, la quale dopo un certo periodo di tempo si riduce notevolmente di volume sino a lasciare soltanto una catena di elementi bipolari molto sottili. Tale processo si svolge in modo identico negli animali adulti e nei giovani senza accenno a differenziazione di cilindrasse o di stroma di sostegno.

I risultati delle ricerche attorno al processo rigenerativo delle fibre nervose periferiche possono in breve essere riassunti così: il processo rigenerativo si svolge anzitutto nel moncone centrale. In questo le fibre degenerano per un certo tratto, alla loro porzione inferiore si manifesta un' attiva proliferazione delle cellule di Schwann, che formano numerose catene cellulari, le quali, modificando la forma e trasformandosi in striscie protoplasmatiche prima, in fibre dopo, si spingono fino al tratto periferico, dove si uniscono alle striscie protoplasmatiche ivi formatesi in seguito alla distruzione delle fibre nervose. Queste alla loro volta, sottoposte così all' azione centrale, si trasformano pure gradualmente in fibre. Il tratto periferico partecipa cioè al processo rigenerativo, ma in modo a così dire passivo, inquantochè spontaneamente in esso non si avrebbe altro che la formazione delle striscie protoplasmatiche senza differenziazione di cilindrassi e di stroma: perchè si formino le fibre nervose è necessaria l' azione stimolante, trofica centrale. *Papadia.*

3. **C. Ceni,** *Di un caso di amielia sperimentale.* — « Rivista sperimentale di freniatria », fasc. I-II, 1906.

Si tratta di un embrione di pollo al 6° giorno di incubazione, col tubo midollare rappresentato esclusivamente da due abbozzi sotto forma di corte cavità oblunghe e assai dilatate, poste una all' estremità cefalica e l' altra all' estremità caudale. Queste cavità, che parlano per un processo idromielico primitivo, sono delimitate da pochi

strati di elementi cellulari, i quali tutti corrispondono allo stato più primitivo dei neuroblasti. Mancano ovunque e in modo assoluto traccie di radici anteriori e di nervi motorî. Esistono invece a diverse altezze della linea mediana posteriore delle radici spinali posteriori dei ganglî e dei nervi periferici sensitivi. *Papadia.*

Neuropatologia.

4. **J. Piltz,** *Ein Beitrag zum Studium der Dissociation der Temperatur und Schmerzempfindung bei Verletzungen und Erkrankungen des Rückenmarkes.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 48, Heft 3.

Le alterazioni della sensibilità termica e dolorifica possono essere di origine cerebrale, spinale e periferica. Noi l'osserviamo nell'isteria, nelle emiplegie capsulari e corticali, nella compressione, ferite o malattie dei nervi periferici e nelle ferite e malattie del midollo. La termo-analgesia spinale si manifesta nella siringomielite, nelle lesioni traumatiche del midollo spinale, nella compressione di esso, nell'ematomielia centrale come pure nell'apoplessia dei cordoni laterali, nella tabe dorsale, pachimeningite cervicale ipertrofica, nella sifilide spinale, nella mielite da compressione e nella mielite cronica. La topografia della termo-anestesia spinale e la sua distribuzione sulla superficie cutanea è a tipo radicolare. Nel midollo spinale esiste una via speciale per la conduzione delle impressioni termiche e dolorifiche anatomicamente separate dalle vie che servono alla conduzione della sensibilità tattile e del senso muscolare. La localizzazione o il decorso di queste vie destinate al trasporto delle impressioni termiche e dolorifiche è la seguente: radici posteriori, corna posteriori, commissura anteriore della sostanza grigia, cordoni antero-laterali e periferia laterale di questi e secondo ogni verosimiglianza anche il cordone di Gowers. La via per la conduzione di queste due specie di sensibilità è composta di due neuroni; la cellula nervosa del 1° neurone risiede nel ganglio spinale, la cellula del 2° nella sostanza grigia della metà contro-laterale del midollo. Una lesione unilaterale della sostanza grigia del midollo dà: 1°) termo-analgesia dello stesso lato (omologa) se essa si limita solo al corno posteriore (là dove passa il protoneurone); 2°) una termo-analgesia limitata se essa lede la sostanza grigia nelle vicinanze del corno anteriore là dove i deutoneroni provenienti dall'altro lato l'attraversano, e, 3°) una termo-analgesia bilaterale. Una lesione limitata alla sostanza grigia dà sempre una termo-analgesia che si limita ad una determinata superficie cutanea in forma di un'emi-zona che corrisponde sempre al corrispondente segmento midollare leso. Una lesione del cordone laterale, inclusa la periferia laterale di esso ed il fascio di Gowers, ha sempre per conseguenza una termo-analgesia totale crociata. L'emi-zona della termo-analgesia omolaterale che è prodotta da una lesione della sostanza grigia (e del corno posteriore) comincia di regola immediatamente al di sotto della lesione e quella contro-laterale, che è determinata da una lesione della sostanza grigia in prossimità del corno anteriore comincia all'incirca 4 vertebre al di sotto del punto della lesione. Il limite superiore della termo-anestesia totale crociata che è determinata da una lesione della sostanza bianca, cioè dei cordoni laterali e del fascio di Gowers, giace circa 5 vertebre al di sotto del punto della lesione. Il limite superiore di questa termo-analgesia invece scende al di sotto delle 6 vertebre dal punto della lesione. Nella regione del limite superiore della termo-analgesia totale crociata noi troviamo spesso una dissociazione della sensibilità per il caldo, per il freddo e per il dolore nel senso che l'anestesia per il caldo è la più alta, quella per il freddo è la più bassa e quella per il dolore

si trova intermedia alle due. La dissociazione per il caldo e per il freddo raggiunge il suo massimo con l'uso delle temperature + 59° e 0°. I limiti superiori per le termo-anestesie per le temperature al di sopra di 50°, cioè + 60°, 70°, 80° e risiedono sempre più in basso al di sotto del limite superiore della termo-anestesia per + 50°, e si avvicina al limite superiore della analgesia dal di sopra. I confini superiori della termo-anestesia per le temperature al di sotto di 0° — 5°, — 6° ecc., giacciono gradualmente più alte dei confini superiori della termo-anestesia per 0° e si avvicinano gradatamente ai confini superiori dell'analgesia dal basso. I confini superiori della termo-anestesia per le temperature tra 0° e 5° si trovano tra i confini superiori di queste due temperature. *Catòla.*

5. **J. Dejerine**, *Considerations sur la soi-disant « Aphasie tactile ».* — « Revue neurologique », n. 13, 1906.

L'A. combatte l'esistenza di un'afasia tattile sostenuta da Raymond e da Bonhoeffer portando il contributo di un caso molto tipico, in cui i leggeri disturbi della sensibilità nella mano destra impedivano alla malata il riconoscimento e di conseguenza la denominazione degli oggetti palpati con quella mano. Si tratta di una donna di 49 anni colpita nel 1901 da emiplegia destra leggera, da disturbi della parola. L'arto superiore destro è leggermente indebolito, ma i movimenti si eseguiscono con una grande facilità e quasi con altrettanta forza che a sinistra. La malata soffre dolori assai vivi nel lato destro del corpo e sopratutto nel braccio e nella mano. La sensibilità oggettiva intatta da per tutto, esagerata in tutta la metà destra del corpo eccetto che sul dito mignolo della mano destra dove è abolita; ma il senso di localizzazione delle impressioni è alterato. Conservato sui polpastrelli, è alterato sulla pelle delle falangine e delle falangi e nel cavo della mano. Il soglio estensivo è pure alterato. La sensibilità dolorosa è alterata su tutta la metà del corpo salvo che nel piccolo dito, dove è abolita e alla parte inferiore dell'arto inferiore. Iperestesia termica al freddo e al caldo nelle stesse regioni. La sensibilità ossea si comporta come la sensibilità dolorosa; il senso delle attitudini è leggermente alterato. Vista: emianopsia omonima laterale destra con reazione pupillare emianopsica.

La percezione stereognostica è così alterata nella mano destra che ponendo in essa ad esempio una chiave, la malata dice che si tratta di un oggetto assai lungo, sottile, duro, che ha un buco ad una estremità, ma non sa che cosa sia. Appena questo oggetto è posto nella mano sinistra viene riconosciuto e nominato.

L'A. sostiene che in questo caso, simile a quello presentato da Raymond ed Egger, si tratta di una semplice agnosia tattile. Per quanto la malata riconosca colla mano destra le tre dimensioni degli oggetti, la loro forma generale e le loro qualità fisiche è tuttavia incapace di indicarne gli usi ed il nome perchè non ha integra la percezione stereognostica. *Franceschi.*

6. **W. Spiller**, *Lesions of the left first temporal convolutions in relation to sensory aphasia.* — « Review of neurology and psychiatry », n. 5, 1906.

L'A. riferisce 2 casi di sordità verbale per lesione della parte posteriore della prima e seconda circonvoluzione temporale, e per contrasto ad essi un terzo caso in cui la distruzione della prima circonvoluzione temporale sinistra in un individuo mandritto non causò la sordità verbale. Nel 1° caso la lesione consisteva in una sclerosi che interessava la parte posteriore della prima e seconda circonvoluzione temporale più la parte inferiore del lobo parietale. Essa si estendeva alla parte posteriore dell'insula

di Reil e alle radiazioni ottiche. Nel 2° caso la massima parte della prima e seconda circonvoluzione temporale sinistra era sclerotica e la corteccia era ivi estremamente atrofica. Nel 3° caso la prima circonvoluzione temporale sinistra era interamente distrutta ed appariva come una massa di tessuto sclerosata. La sclerosi si estendeva al segmento posteriore della capsula interna ed al corno posteriore del ventricolo laterale, impegnando le radiazioni ottiche. La seconda circonvoluzione temporale sinistra era intatta. La prima circonvoluzione temporale del lato destro era fuori dell'ordinario bene sviluppata. *Franceschi.*

7. **R. Rows**, *Two cases of embryoma in the frontal lobe of the brain.* — « Review of neurology and psychiatry », N. 5, 1906.

Nel primo caso il tumore, che aveva un pollice di diametro, era localizzato nella porzione mediana della prima circonvoluzione frontale del cervello di un epilettico di 77 anni. Il malato era stato in manicomio quindici anni soffrendo di frequenti attacchi epilettici che lo lasciavano irritato e pericoloso; ma non aveva presentato alcun sintoma che indicasse la presenza di un tumore nel cervello. Il tumore conteneva soltanto epitelio, tessuto fibroso, grasso e cristalli di colesterina.

Nell'altro caso il tumore della grandezza di un uovo di gallina occupava il lobo frontale sinistro di un epilettico settantatreenne che dimorò nel manicomio 38 anni. Degli attacchi se ne verificava uno al mese; avanti di essi il malato era inquieto per 2 o 3 giorni. Anche in questo caso clinicamente non esistevano sintomi di tumore cerebrale. Il malato divenne gradatamente demente.

Il centro del tumore era costituito da una sostanza giallo-grigiastra composta di cellule grasse, epiteliali e di piastre cristalline. Nella parete furono trovati pelle, peli, glandule sebacee, vasi sanguigni embrionali, cartilagine, ossa, tessuto elastico e muscoli. *Franceschi.*

Psichiatria.

8. **G. Blin**, *Les troubles oculaires dans la démence précoce.* — « Revue neurologique », n. 4, 1906.

Considerata la frequenza dei disturbi oculari nelle diverse infezioni, intossicazioni o auto-intossicazioni, l'A. incominciò una serie di ricerche sui dementi precoci per osservare se in essi si riscontravano alterazioni analoghe. Dall'osservazione fatta a varie riprese su 87 ammalati, l'A. ha riscontrato frequenti disturbi passeggeri (midriasi, ineguaglianza pupillare, miosi, decolorazione della pupilla, congestione della pupilla, indebolimento o abolizione dei riflessi), ai quali non diede soverchia importanza perchè imputabili, molto probabilmente, a cause puramente fisiche. Un solo sintoma trovò costante e con discreta frequenza (13.8 %): il sintoma di Argyll, il quale di solito si produce gradualmente, incominciando con una semplice diminuzione della reazione alla luce e trasformandosi poi in abolizione completa e duratura.

Sandri.

9. **M. Klippel**, *Modifications hématologiques dans le délire transitoire.* — « L'encéphale », n. 3, 1906.

Il caso clinico che l'A. riporta, sembra dimostrare che delle modificazioni ematologiche notevoli possono accompagnare dei delirî, il cui carattere nevropatico sembra

essere indiscutibile. L' ammalato in quistione è un giovane — tipo di degenerato — il quale in due anni presentò due accessi deliranti di breve durata, seguìti da completa guarigione.

Nel periodo in cui il delirio era più intenso, all' esame del sangue si riscontrò una leucocitosi intensa — 19200 globuli bianchi — accompagnata da un notevole aumento di emazie. Qualche giorno dopo, quando l' ammalato aveva ricuperato la sua lucidità completa, e poteva dirsi guarito, le emazie ed i leucociti erano ridotti alla norma, 6000. L'A. considerando che l'ammalato era affetto da un delirio, che è ritenuto come l'espressione di uno stato costituzionale, e non come la conseguenza di una intossicazione accidentale, crede che nel corso di certi delirî, i disturbi della circolazione per perturbazione vaso-motrice, possano da soli modificare la formula emoleucocitaria. *Sandri.*

10. **M. Tommasi**, *Istero-epilessia con aura melanofobica.* — « Giornale di psichiatria clinica e tecnica manicomiale ». Fasc. III, 1906.

Il dott. Tommasi descrive un caso di istero-epilessia interessante per una maniera particolare e nuova di aura, per caratteri speciali nello sdoppiamento della personalità, per la inefficacia assoluta della autosuggestione in riguardo a manifestazioni che si appaleserebbero di natura prettamente isterica.

Il fenomeno caratteristico dell' aura è uno spavento del buio e del nero, ***melanofobia***, che l' A. prende a considerare rispetto alla genesi, con diligenza ed accortezza; e crede che la insorgenza di tale fobia in ogni periodo preaccessuale debba interpretarsi come effetto di una associazione tra due stati psicologici che furono concomitanti e solidalmente stretti una prima volta, allorchè s' iniziò la forma morbosa nella paziente.

Lo sdoppiamento della personalità avviene per modo che la paziente seria e corretta nell' ordinario della sua vita, diventa nei prodromi degli accessi e, per un certo tempo, dopo di questi, fatua e puerile, ricordevole dell' età prima nei pensieri e negli atti: o, sopra questa base di bambinismo manifesta un delirio erotico o di eteroaccusa, e la paura del nero dianzi accennata; ed è poi squisitamente importante il fatto rilevato dall' A. tutto insolito, che l' io mnemonico della paziente assiste alla scissione di altre parti fondamentali dell' essere psichico, intelligenza, emozionalità, senza scomporsi con esse, unico, indiviso.

Degli accessi che incolgono la paziente alcuni sono di natura puramente epilettica, altri presentano caratteri misti: altri ancora appaiono come accessi isterici puri: ma nessuno di essi è influenzato dalla suggestione: fatto che l' A. spiega considerando che le manifestazioni isteriche devono essere sorrette nel caso concreto dalla costituzione epilettica del soggetto.

La novità dei fatti esposti, specialmente alludo all' aura melanofobica, la lucidezza delle considerazioni, la accurata ed estesa ricerca bibliografica rendono molto interessante e lodevole il lavoro. *Boschi.*

11. **L. Lugiato** e **B. Ohannessian**, *La pressione sanguigna nei malati di mente.* — « Rivista sperimentale di freniatria », fasc. I-II, 1906.

Gli AA. si son proposti di fare uno studio del comportamento della pressione sanguigna negli alienati di mente. In questa prima nota espongono i risultati ottenuti nei dementi precoci (varietà ebefrenica, catatonica e paranoide). Si sono sempre serviti

dello sfigmomanometro del Riva-Rocci ultimo modello. La pressione veniva presa in tutti i soggetti due volte al giorno.

Da queste ricerche risulta, che la pressione sanguigna durante il periodo iniziale della demenza precoce è in generale di gran lunga inferiore alla norma. Nelle ore pomeridiane la pressione arteriosa in generale è alquanto superiore a quella delle ore antimeridiane (2-6 mm. Hg.). Non esistono grandi asimmetrie di pressione fra il braccio destro e il braccio sinistro; in generale però prevale la pressione del braccio destro di 1-6 mm. Hg. su quella del sinistro. Tra la curva di pressione del lato destro e quella del lato sinistro vi è una corrispondenza quasi perfetta: quando infatti l' una s' abbassa, si osserva l' abbassamento anche dell' altra, e viceversa. Le oscillazioni nel medesimo soggetto possono variare dai 20 ai 25 mm. da un giorno all' altro; nella stessa giornata però non sogliono superare i 20 mm. Hg. La frequenza del polso e del respiro si mantiene nei limiti normali e non subisce grandi oscillazioni; il rapporto fisiologico fra la frequenza dell' uno e quella dell' altro è quasi sempre conservato. Non si osserva però nessun rapporto costante fra le oscillazioni della pressione sanguigna e quelle della frequenza del polso; questi due fenomeni sembrano quindi avere un andamento affatto indipendente l' uno dall' altro.

Papadia.

12. **A. D' Ormea,** *Il potere riduttore delle urine nei dementi precoci.* — « Rivista sperimentale di freniatria », fasc. I-II, 1906.

L' A. s' è proposto di osservare come si comporta nei dementi precoci il potere riduttore delle urine, che ci fornisce una nozione preziosa sulla misura delle ossidazioni dell' organismo. Tale processo, escogitato da Etard e Richet, si basa sulla proprietà che hanno le urine di assorbire ossigeno dai corpi che ne siano ricchi; proprietà dovuta alle sostanze estrattive che esse contengono come prodotto delle incomplete ossidazioni dell' organismo.

Da queste ricerche risulta che nei dementi precoci si ha un notevolissimo abbassamento del potere riduttore dell' urina in confronto agli individui normali; e tale diminuzione apparisce non solo considerata nella cifra totale, in cui è di oltre la metà, ma anche dal rapporto fra il potere riduttore e la quantità delle urine emesse nelle 24 ore e fra di essa e il peso del corpo. *Papadia.*

13. **H. Lukács,** *Zur Pathologie der progressiven Paralyse.* — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », Erstes Heft, 1906.

In base a ricerche personali sulla eziologia, sintomatologia e anatomia patologica della paralisi progressiva l'A. ritiene che il momento principale eziologico è fornito dalla sifilide coadiuvata dalla degenerazione ereditaria ed acquisita. Al substrato anatomo-patologico della paralisi appartengono oltre le alterazioni ben note del sistema nervoso, anche l' atrofia e la degenerazione del cuore, dei vasi, degli organi parenchimatosi e del tratto intestinale. Tali alterazioni sono primarie come quelle del sistema nervoso. I sintomi della paralisi progressiva, compresi quelli psichici, sono non soltanto prodotti da alterazioni del sistema nervoso o circolatorio, ma in parte da una intossicazione. *Franceschi.*

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

VOL. XI — **Firenze, Settembre 1906** — fasc. 9

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Le connessioni anastomotiche oculogire del mesocefalo.

Contributo allo studio delle oftalmoplegie intrapeduncolari

pel dott. **Mario Bertolotti**, Medico dell'Ospedale Maggiore di San Giovanni, Torino.

L' importanza delle paralisi oculo-motorie per la diagnosi di sede è grandissima, perchè l' esperienza ne insegna che esse sono sempre prodotte o da lesione dei neuroni motori periferici, vale a dire delle fibre sotto nucleari, ovvero della regione dei nuclei e non mai da lesioni delle fibre supranucleari cortico-motrici.

Siccome però ogni nervo deve avere evidentemente una via centrale verso la corteccia, si ammette da tutti che i nuclei dei muscoli oculari siano innervati, anzichè da uno solo, da entrambi gli emisferi, formando appunto quello che Grasset ha chiamato il *chiasma oculo-motore*.

Si comprende allora facilmente la ragione per cui un focolaio unilaterale con sede in uno degli emisferi, anche se interessa le fibre centrali di un muscolo oculare, non produce alcuna paralisi manifesta di questo muscolo.

Noi non tratteremo nel presente lavoro che la questione delle paralisi oculari per lesione del mesocefalo, perchè appunto in questa regione si compiono tutte le complesse connessioni anastomotiche oculogire tra i nuclei ed i nervi del III, IV e VI paio.

A Parinaud (1) spetta il merito di avere pel primo trattato in modo

(1) PARINAUD, *Archives de Neurologie*, pag. 145, 1883.

generico questa questione e di aver dimostrato l' esistenza delle paralisi dei differenti movimenti associati: movimenti orizzontali, movimenti verticali, movimenti di convergenza e di divergenza. Sono questi infatti i movimenti, il cui meccanesimo fisiopatologico importa che sia ben conosciuto, e non lo studio delle paralisi di questo o di quel muscolo considerate isolatamente; in realtà *un muscolo oculare può essere paralizzato per certi movimenti e viceversa aver conservato la sua funzione motrice in un senso diverso.*

Per spiegare l'interessante fenomeno paradossale della persistenza dei movimenti coniugati laterali, quando invece i retti interni sono paralizzati nei movimenti di convergenza, si fu condotti ad ammettere uno speciale centro della convergenza. Ora l' ipotesi di un simile centro è tuttavia problematica (Salhi).

In un precedente lavoro (1) noi abbiamo creduto di poter dimostrare, in base ad alcuni reperti anatomo-clinici, che esiste invece un centro speciale per i movimenti associati orizzontali, questo centro sarebbe il nucleo stesso dell' oculo-motore esterno, il quale si può dunque considerare come un *centro mesocefalico oculogiro.*

Per ben comprendere come possa sussistere una paralisi della convergenza dissociata da quella dei movimenti coniugati laterali, bisogna ammettere che le fibre oculogire, che partono dal nucleo del VI, centro protuberanziale oculogiro, vadano ai filetti radicolari del III *direttamente* senza arresto nei nuclei oculo-motori, vale a dire senza il concorso di un *neurone intercalare.*

Ora un tale concetto corrisponde appunto alle classiche ricerche di M. Duval e Laborde, i quali avevano stabilito l'esistenza di fibre nervose, che dal nucleo dell' abducente si recano direttamente alle radici del III del lato opposto (2). Questa così detta anastomosi di Duval e Laborde finora non era stata riscontrata che nel gatto, ma essa rendeva così ben conto dei fatti clinici, che *a priori* se ne ammetteva l'esistenza anche nell'uomo.

Le divergenze a proposito dell' anastomosi di Duval e Laborde furono però ancora recentemente sollevate dal Van Gehuchten, il quale in un suo lavoro sperimentale (3) conchiude testualmente nel seguente modo:

« Alla fine di queste ricerche sull' origine reale e sul tragitto intrace-
« rebrale dei nervi oculomotori a mezzo della degenerazione walleriana in-
« diretta, noi desideriamo ancora insistere in modo affatto speciale sull' as-
« senza completa di fibre degenerate lungo i fasci longitudinali posteriori.
« Questa osservazione ha la sua importanza: infatti per spiegare i movi-
« menti coniugati dei bulbi oculari, certi autori ammettono ancora con Duval
« e Laborde, che un certo numero di fibre radicolari del III paio proven-

(1) Gruner e Bertolotti, *Syndrome de la calotte pédunculaire.* (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n. 2, 1905).

(2) Duval e Laborde, *De l'innervation des mouvements associés des globes oculaires.* (Journal de l'anatomie, 1880).

(3) Van Gehuchten, *Le névraxe,* Vol. V, 1903.

« gano dal nucleo d'origine dell' abducente del lato opposto passando per il
« fascio longitudinale posteriore. Ora noi abbiamo già dimostrato con delle
« ricerche sperimentali fatte col metodo di Nissl, che una simile opinione
« è contraddittoria coi fatti. Bach è arrivato dopo di noi alle stesse conclu-
« sioni. I risultati fornitici dal metodo della degenerazione walleriana indi-
« retta, confermano pienamente le nostre conclusioni anteriori: tutte le fibre
« del III paio provengono, almeno nel coniglio, dalle masse grigie del meso-
« cefalo che costituiscono il nucleo d'origine dell'oculo-motore comune. Nes-
« suna di queste fibre proviene dai nuclei del IV o del VI.

« Altri autori pensano, che le connessioni tra il III ed il VI si facciano
« in modo indiretto, da nucleo a nucleo, a mezzo di un neurone intercalare.
« Le ricerche sperimentali non confermano questa opinione: infatti dopo la
« sezione del nervo abducente, tutte le cellule del nucleo d'origine offrono
« la cromatolisi, prova evidente che tutte le cellule dànno origine a delle
« fibre periferiche e che in questo nucleo non vi sono cellule nervose che
« diano origine a delle fibre del fascio longitudinale posteriore ».

Ora, malgrado le contestazioni del Van Gehuchten, non si può negare sul serio l'esistenza dell'anastomosi oculogira di Duval e Laborde; tutti i fisiologi ne ammettono la realtà anatomica, la questione però che si dibatte attualmente, si è di sapere come si facciano le connessioni tra il nucleo del VI ed il nervo oculo-motore comune.

Gli ultimi autori che hanno studiato la questione pensano che le connessioni esistenti tra il III ed il VI paio si facciano a mezzo di un neurone intercalare.

Bruce (1) in base ai suoi reperti istologici insiste su questo che: il fascio longitudinale posteriore contiene realmente delle fibre motrici ascendenti, ma la comunicazione tra il nucleo dell'abducente ed il nervo oculomotor comune *non è diretta;* queste fibre partendo dal nucleo del VI percorrono in via ascendente il fascio longitudinale posteriore e fanno capo al nucleo del III paio e non già direttamente al nervo.

Quasi contemporaneamente a questo autore, Raymond e Cestan in un pregevolissimo lavoro (2) arrivano a conchiudere che esistono effettivamente delle fibre ascendenti tra il VI ed il III paio, ma che probabilmente questa relazione non è diretta, perchè nei tre casi da loro esaminati, in cui esisteva una lesione (tubercolo) localizzata nella calotta protuberanziale all'incrocio delle benderelle longitudinali posteriori a livello dei tubercoli quadrigemelli posteriori, il tronco del III paio, esaminato istologicamente, sembrava normale, senza alcuna traccia di fibre degenerate. È vero però, soggiungono gli autori, che data la lunga e lenta evoluzione di questi casi, non si può essere troppo assoluti, nè troppo affermativi su questo punto.

(1) Bruce, *A case of double paralysis of the lateral conyugate duration of the eyes.* (Rev. of neurol. and Psych., n. 5, 1903).

(2) Raymond e Cestan. *Le syndrome protubérentiel supérieur.* (Gazette des Hôpitaux, n. 82, 1903).

Ora, in un precedente lavoro pubblicato l'anno scorso (1), noi abbiamo descritta una sindrome dovuta ad una lesione della calotta peduncolare, caratterizzata da un'emiplegia cerebrale sensitivo-motrice con paralisi dei movimenti associati dell'elevazione, dell'abbassamento e della convergenza dei due globi oculari, e con la conservazione perfetta dei movimenti associati della bilateralità.

Al tavolo anatomico si era riscontrata una lesione a focolaio (tubercolo) situata in piena calotta peduncolare e che distruggeva *in toto* tutta la sostanza grigia dei nuclei del III paio, ostruendo il canale centrale dell'ependima ed estendendosi dal pavimento del 3° ventricolo fino al di sotto del nucleo del patetico; i nuclei del VI d'ambo i lati erano completamente risparmiati. A livello delle bigemine anteriori a sinistra del focolaio tubercolare esisteva una zona di rammollimento giallo, che distruggeva la metà interna e superiore del fascio sensitivo ed il tubercolo quadrigemello anteriore.

I sintomi clinici dell'emiplegia sensitiva in questo caso erano appunto dovuti al focolaio di rammollimento, mentre che i fenomeni oculari erano prodotti dal tubercolo, il quale aveva invaso tutta la zona occupata dalle cellule motrici della colonna grigia dell'acquedotto, non risparmiando che i nuclei dell'abducente.

Ora fino all'ultimo giorno di vita del paziente si era potuto notare la persistenza dei movimenti associati laterali, per cui con questa prova d'appoggio, si può ben considerare il nucleo del VI paio come un centro mesocefalico dei movimenti coniugati orizzontali degli occhi, senza ricorrere per interpretarne il meccanismo all'ipotesi di centri sopranucleari localizzati appunto da taluni autori (Parinaud, Poulard, Monakow, Raymond, ecc.) nei tubercoli quadrigemelli.

Questa nostra ipotesi basata su reperti anatomo-clinici fu ripresa recentemente dal Gaussel (2), il quale anzi in una sua lunga monografia si dimostra strenuo difensore di questa teoria ed arriva alla conclusione, che una lesione delle bigemine non produce mai la paralisi dei movimenti associati laterali dei bulbi oculari, se non quando questa lesione, estendendosi, arriva alla regione protuberanziale superiore, ove appunto si trova il nucleo dell'abducente, il quale adunque è il vero centro mesocefalico dei nervi oculogiri destro e sinistro.

Le prove citate dal Gaussel sono confortate dai dati anatomo-clinici di tutte le osservazioni esistenti antecedentemente nella letteratura. Egli alla fine del suo lavoro arriva a contraddire recisamente l'esistenza di un centro sopranucleare preposto ai movimenti coniugati orizzontali degli occhi.

Questo centro sopranucleare ipotetico non è necessario per spiegare la fisiologia dei movimenti oculogiri del piano orizzontale, perchè ad interpre-

---

(1) Loco citato.

(2) A. Gaussel, *Le mouvements associés des yeux et les nerfs oculogyres*. (Masson et C^ie^ éditeurs. Paris. 1906).

tarne il meccanesimo è sufficiente la nozione del centro oculogiro protuberanziale, cioè il nucleo istesso dell' abducente, il quale invia delle fibre crociate al nervo *oculo-motor comune* del lato opposto e delle altre fibre bicrociate al patetico dello stesso lato (Duval, *Soc. di Biol.*, 28 giugno 1879). Il nucleo del VI distribuisce adunque delle fibre motrici a tutti e tre i nervi oculo-motori, i quali rimangono così in rapporto tra di loro.

Noi designeremo quindi col nome di *fibre ascendenti oculogire del piano laterale* le connessioni anastomotiche del III e del VI paio, riservando invece la denominazione di *fibre discendenti oculogire del piano verticale* ad alcune connessioni ipotetiche che studieremo in seguito.

Dimostrata l'esistenza di un centro protuberanziale oculogiro, come quella delle fibre anastomotiche per i nervi oculo-motori, si tratta di stabilire quale sia il percorso delle fibre oculogire ascendenti, sapere cioè se esse si fanno per mezzo di un neurone intercalare (Bruce, Raymond e Cestan ecc.), oppure se esse si compiono direttamente dal nucleo dell' abducente al nervo oculo-motor comune del lato opposto.

Vedremo in seguito come questa questione relativa al decorso delle fibre oculogire sia molto interessante, potendo essa servire a stabilire clinicamente una sintomatologia propria delle lesioni nucleari del III, diversa da quella dovuta a lesioni extranucleari, permettendo così *una distinzione netta tra le paralisi nucleari e le paralisi radicolari dell' oculo-motor comune.*

Ma anzitutto, se il nucleo del VI è precisamente un centro protuberanziale oculogiro, perchè esso è collegato con tutti i nervi oculo-motori, e se l' orientazione delle sue fibre motrici ne dispensa dall' ammettere un centro sopra nucleare preposto ai movimenti levogiri e destrogiri del piano orizzontale, per ciò che riguarda i movimenti associati del piano verticale e cioè per l' elevazione e l' abbassamento sinergico dei bulbi oculari e delle palpebre, si deve ritenere o no l' esistenza di un centro sopra od extranucleare?

Per analogia si potrebbe infatti supporre che questi movimenti sinergici del piano verticale avvengono per mezzo di connessioni internucleari del III. L' associazione ad esempio dei movimenti associati palpebrali si fa per delle fibre crociate commissurali, per cui un' incisione superficiale anche praticata a livello della linea mediana del pavimento del IV ventricolo paralizza questi movimenti associati (Vulpian-Parinaud).

A proposito dell' esistenza di questi centri coordinatori sopranucleari vi ha divergenza tra i diversi autori. Adamuck, V. Monakow (1), localizzano questi centri nelle eminenze bigemine, mentre Nothnagel (2), Reinhold (3) e Bruns (4) fanno osservare, che non è necessario supporre dei centri speciali per i movimenti associati dei bulbi oculari, perchè la disposizione dei

---

(1) Von Monakow, *Nothnagel speciell Pathologie und Therapie.* Vol. IX, fasc. I.

(2) Nothnagel, *The diagnosis of disease of the corpora quadrigemina.* Brain, 1889.

(3) Reinhold, *Deutsches Archiv. f. Klin. Med.*, Bd. XXXI, S. 1.

(4) Bruns, *Zur differentielles diagnose zwischen den Tumoren der Vierhügel und der Kleinhirns.* (Arch. fur Psych., Bd. XXVI, S. 299, 1894).

diversi gruppi, in cui si divide il nucleo del III paio, è sufficiente da sola a render conto di una paralisi associata e simmetrica dei muscoli oculari.

Così Biancone (1) in un suo lavoro in cui apporta un diligente contributo allo studio delle oftalmoplegie intrapeduncolari, in base a molti reperti anatomici da lui analizzati, non ammette che le eminenze bigemine siano sede di centri speciali di coordinazione per i movimenti dei bulbi oculari.

Senza voler contraddire formalmente l'esistenza di questi centri sopranucleari, come abbiamo già fatto osservare altrove, si potrebbe spiegare il meccanismo dei movimenti associati di elevazione e di abbassamento dei bulbi oculari e delle palpebre, ammettendo semplicemente un incrocio di fibre oculomotrici tra i nuclei del III In appoggio a questa ipotesi militano le ragioni seguenti:

1°. Finora nessun autore è riuscito a localizzare questi centri extranucleari di coordinazione.

2°. Le lesioni diffuse dei tubercoli quadrigemelli, ove appunto si è proclivi ad ammettere l'esistenza di questi centri sopranucleari, in molti casi non danno luogo a paralisi associate dei movimenti oculari.

3°. Studiando attentamente i reperti anatomici di parecchi casi in cui esistevano delle paralisi associate del piano verticale, si può constatare che la lesione interessava specialmente i nuclei del III. Così il caso di Ilberg (2), il caso di Raymond e Cestan (3) e la nostra osservazione già citata.

È noto dopo i lavori di Stilling, Kaler, Westphall, Star, Perlia, ecc., che la massa grigia cellulare che costituisce il nucleo d'origine del III paio, è formata da due colonne di cellule motrici, l'una situata sulla linea mediana e che si unisce a quella del lato opposto, ed un'altra invece disposta più all'esterno.

Considerato in un piano antero-posteriore, il gruppo cellulare esterno è anteriore al gruppo cellulare interno, che è costituito dal nucleo di Westphall-Edinger e dal nucleo detto della convergenza.

Supponiamo ora che il gruppo postero-interno sia un centro d'arresto intercalare delle fibre cortico-motrici oculogire e che quivi esse subiscano un nuovo incrocio dando luogo alla formazione di connessioni internucleari appunto come ho figurato nello schema della fig. 1.

È facile allora rendersi conto del meccanesimo delle paralisi associate del piano verticale per lesione della zona mediana intranucleare. In altri termini, in base all'esistenza dimostrata delle fibre ascendenti oculogire del piano laterale, si può supporre che debbano esistere delle fibre discendenti oculogire preposte ai movimenti dei bulbi oculari nel senso verticale.

Per decidere la questione relativa al decorso dell'anastomosi di Duval e Laborde, noi possiamo valerci di alcuni dati anatomo-clinici.

---

(1) Biancone, *Rivista sperimentale di freniatria*, Vol. XXV, pag. 730, 1899.

(2) Ilberg, *Ein gumma in der Vierhügelgend.* (Arch. f. Psych., Bd. 26, S. 323, 1894).

(3) Raymond e Cestan, *Paralysie des mouvements associés des yeux.* (Revue Neurologique n. 2, pag. 70, 1901).

Abbiamo un primo fatto interessante nel caso di Ilberg (1), in cui una gomma occupava la regione centrale della calotta peduncolare a livello delle bigemine anteriori, ostruendo l'acquedotto del Silvio, la sostanza grigia circumependimale e tutto il territorio occupato dai nuclei del III paio, risparmiando invece completamente d'ambo i lati i nuclei dell'abducente.

Schema delle connessioni anastomotiche oculogire del mesocefalo (2).

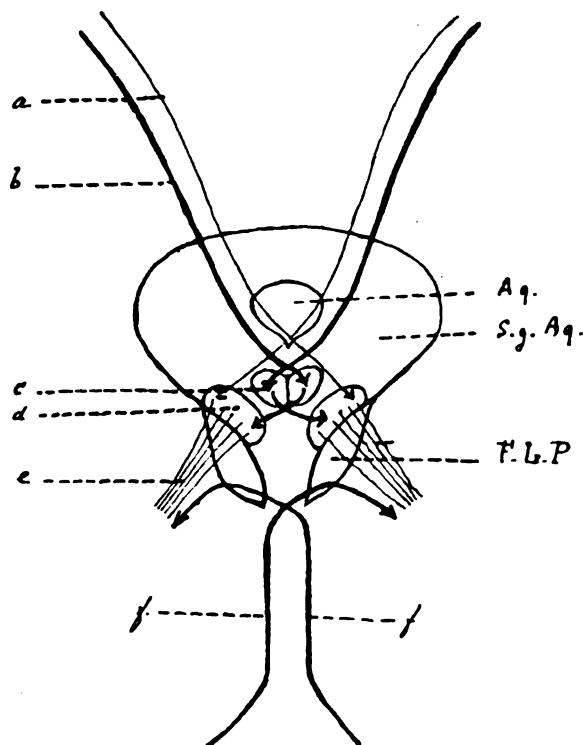



Figura 1. — *Aq*, acquedotto di Silvio; *S, g, Aq*, sostanza grigia dell'acquedotto; *F, L, P*, fasci longitudinali posteriori; *a*, fibre crociate del chiasma oculo-motore; *b*, fibre discendenti oculogire del piano verticale; *c*, sezione della colonna grigia postero-interna; *d*, sezione della colla grigia antero-esterna; *e*, filetti radicolari del 3° paio; *f*, fibre ascendenti oculogire del piano orizzontale.

(1) Loco citato.

(2) Su questo schema non figurano a scopo di semplificazione le relazioni esistenti tra i nuclei del IV e del VI paio.

Del resto ben più complesse ancora indubitatamente debbono essere le connessioni anastomotiche tra i nuclei oculo-motori e gli altri nuclei del mesocefalo. Sui movimenti coniugati orizzontali come lo provano le ricerche anatomo-istologiche di Thomas (vedi A. Thomas, *Contribution à l'étude expérimentale des deviations conjuguées des yeux et des rapports anatomiques des noyaux de la III et de la IV paire.* (Soc. de biol., 1896) e gli studi clinici di Egger (Max Egger in Revue Neurologique, n. 10, 1906) esercitano un'influenza incontestabile le condizioni dei canali semicircolari e dell'apparecchio vestibolare. Data una lesione di questo sistema si può avere un'alterazione nell'equi-

Ora in questo caso esisteva una paralisi completa di tutti i muscoli intrinseci ed estrinseci innervati dall' oculo-motor comune e tuttavia i movimenti della bilateralità dei bulbi erano conservati.

Per spiegare questo fatto paradossale è necessario forzatamente ammettere, che le fibre oculogire ascendenti, che provengono dal nucleo del VI, non terminano nei nuclei del III paio.

Troviamo citato nella pregevole monografia di d'Astros (1) sulla patologia del peduncolo cerebrale, un caso analogo riferito da Bouchaud. Si tratta di un demente affetto da pachimeningite emorragica, in cui un ictus improvviso aveva prodotto un' oftalmoplegia caratterizzata da strabismo divergente, abolizione della convergenza e paralisi dei movimenti associati verticali, mentre invece i movimenti orizzontali erano conservati ed anzi esisteva in modo transitorio una deviazione coniugata della testa e degli occhi.

In questo caso l' esame necroscopico aveva dimostrato l' esistenza di un focolaio emorragico delle dimensioni di una lenticchia e situato precisameute nella regione centrale della calotta peduncolare nella zona dei nuclei a livello dei tubercoli quadrigemelli anteriori.

Anche qui dunque si nota l' indipendenza delle fibre oculogire laterali con lesione diffusa delle fibre internucleari del III.

Esistono ancora nella letteratura altri casi, meno completi però, in cui una emorragia della calotta peduncolare aveva provocato una sindrome caratterizzata da un' oftalmoplegia incompleta del III paio accompagnata dalla deviazione dei bulbi oculari.

Questa sindrome della deviazione coniugata degli occhi, unita all' oftalmoplegia intrapeduncolare, oltre a dimostrare che le fibre responsabili della deviazione coniugata non passano nel piede del peduncolo (fasci piramidali), ma sono bensì comprese tra le fibre del piano superiore (fasci della calotta), può servire ancora a stabilire, che le fibre oculogire, che producono la deviazione coniugata degli occhi, percorrono probabilmente le benderella longitudinale posteriore situata in un piano anteriore alla lesione.

Nel nostro caso Magliola (2) al tavolo anatomico si era riscontrata

---

librio compensatorio per cui nei movimenti laterali del capo viene a mancare il cosidetto *nistagmo di rotazione normale*. Le relazioni tra l'apparecchio vestibolare ed i movimenti laterali dei bulbi oculari si fanno a mezzo del nucleo di Deiters che invia delle fibre anastomotiche al nucleo del VI dello stesso lato ed al nucleo del III del lato opposto.

Ugualmente si deve pensare che esistano delle connessioni mesocefaliche tra il III paio ed il facciale come lo provano in modo palese i casi di *blefaroptosi protuberanziale* (Vedi Coingt: *Thèse de Paris*, 1878; Nothnagel nel suo *Trattato delle malattie dell' encefalo*, e Steffen in *Handb. der Rinderk.*, 1880) in cui per una lesione del ponte si ebbe una paralisi dell'elevatore della palpebra concomitante ad una paralisi del facciale e dell'abducente con integrità perfetta di tutti gli altri muscoli innervati dal III paio.

A conclusione di questi studi si deve quindi ammettere cogli autori precedenti e con altri ancora (Vedi Brissaud, Vol. 1° delle sue Cliniche, pag. 409 e Andry, *Etude sur la blepharoptose protubérentielle*. Lyon médical, 1888) che l' elevatore palpebrale è innervato in parte dal nucleo intrinseco del III paio ed in parte da fibre ricorrenti del nucleo del facciale.

(1) D'Astros, *Pathologie du peduncule cérébral*. (Revue di médecine, pag. 1, 1894).

(2) Loco citato.

una lesione a focolaio che occupava il centro della calotta e tutto il territorio dei nuclei oculo-motori. La lesione si arrestava nettamente dinanzi ai fasci longitudinali posteriori, risparmiando le radici del III ed il rafe. Il nucleo dell' abducente d' ambo i lati si era riscontrato normale.

Ora in questo caso in cui una lesione totale e completa distruggeva i nuclei del III, i movimenti associati orizzontali si erano conservati integri fino all' ultimo giorno di vita del paziente.

Basandosi su questa constatazione anatomo-patologica è pure necessario ammettere che le fibre ascendenti oculogire del piano orizzontale non subiscono un arresto intercalare nel nucleo del III, donde la conclusione che: Se una lesione della calotta peduncolare non si avanza nella zona prenucleare occupata dai fasci longitudinali posteriori, le fibre oculogire ascendenti possono rimanere risparmiate.

Interessantissimo nella questione che trattiamo è lo studio di un caso riferito da Raymond e Cestan (1) in cui l'esame del reperto istologico può servire di completamento al nostro e ne conferma la logica dell' interpretazione.

Nell' ammalato di Raymond e Cestan clinicamente si erano riscontrati i seguenti sintomi: leggera emiparesi sinistra sensitivo-motrice, leggero tremore intenzionale, parola lenta e nistagmo.

L' esame della motilità oculare dinotava: occhi in posizione mediana senza ptosi; pupille reagenti bene alla luce ed all'accomodazione; fondo dell' occhio normale. I movimenti coniugati laterali erano aboliti; esisteva ancora una paralisi dei movimenti associati verticali ed una paresi della convergenza. I movimenti sinergici dei globi oculari verso il basso erano conservati in modo normale, all'autopsia si era riscontrata una sclerosi in placche disseminata lungo l' asse cerebro-spinale. Una sezione a livello delle eminenze bigemine anteriori rivelava l'esistenza di una grossa placca di sclerosi situata precisamente nel centro della cuffia peduncolare che ostruiva l' acquedotto di Silvio, formando un focolaio a contorni frastagliati che si spingeva anteriormente con un prolungamento sottile fino allo spazio interpeduncolare. L' emergenza dei filetti radicolari del III paio e la banderella longitudinale posteriore d' ambo i lati erano interessate. La placca di sclerosi si estendeva in basso fino al III superiore della protuberanza, invadendo i nuclei del IV, ma risparmiando in modo assoluto i due nuclei dell' abducente.

Se ora si confronta la topografia della lesione endopeduncolare del caso di Raymond e Cestan, con quella del nostro caso Magliola, si nota evidentemente una grande analogia (vedi fig. 2-3), ma si può subito osservare la diversa estensione del focolaio nel piano antero-posteriore.

Nella nostra osservazione infatti si ha la distruzione completa dei nuclei situati sotto l'acquedotto, ma i fasci longitudinali posteriori ed i filetti radicolari che attraversano il peduncolo sono risparmiati; invece sul caso di

(1) *Revue Neurologique*, n. 2, pag. 70, 1901.

Raymond e Cestan la placca si estende specialmente nella zona prenucleare, nel territorio cioè occupato dalle benderelle longitudinali posteriori e dai filetti radicolari del III paio.

Come ha fatto osservare pel primo il Parinaud (1) la sclerosi in placche realizza frequentemente la sintomatologia delle paralisi associate dei globi oculari. Esse passano ordinariamente inosservate sia pel fatto che la diplopia non esiste che di rado, sia anche perchè queste paralisi sono spesso transitorie e passeggere data la natura non completamente degenerativa delle

FIGURA 2. — **Caso Magliola. Sezione dei peduncoli cerebrali a livello dei tubercoli quadrigemelli anteriori. Tubercolo della regione centrale della calotta. Rammollimento dell' eminenza bigemina sinistra.**

FIGURA 3. — **Caso Raymond e Cestan. Sezione dei peduncoli a livello dei tubercoli quadrigemelli anteriori. Voluminosa placca di sclerosi nella regione centrale della cuffia peduncolare.**

lesioni. Per questi caratteri appunto le oftalmoplegie mesocefaliche della sclerosi in placche assumono delle modalità affatto speciali dal lato clinico.

Come contributo clinico va riferito anzi un caso interessante, che ci fu dato studiare nella sezione medica del prof. Graziadei all' Ospedale Umberto I, e che presenta una rimarchevole analogia con quello di Raymond e Cestan.

OSSERVAZIONE I. — *Postumi di poliomielite acuta dell' infanzia. — Sclerosi in placche disseminate. — Oftalmoplegia intrapeduncolare esterna. — Paralisi dei movimenti associati levogiri e destrogiri. — Paralisi dei movimenti associati verso l' alto. — Paralisi della convergenza. — Integrità della musculatura intrinseca dell' occhio.*

Franchino Giovanni, nativo di Grugliasco Torinese, di anni 45, addetto al jutificio italiano, ove compie l' umile ufficio di spazzaturaio. L' a. non presenta alcun antecedente ereditario degno di nota. La madre è morta parecchi anni or sono di malattia che l'a. non sa precisare. Nessun fratello.

All' età di 8 anni improvvisamente venne colpito da forte febbre. Durante questo periodo febbrile di pochi giorni di durata, senza dolore e senz' altri fenomeni convulsivi, gli arti inferiori diventarono paraplegici.

A capo di una settimana la motilità ritornò all' arto inferiore destro, ma rimase la paralisi dal lato sinistro, per cui fu obbligato a letto per tre mesi.

(1) PARINAUD, *Paralysie des mouvements associés des yeux*. (Archives de neurologie, pag. 145, 1883).

Per parecchio tempo dopo fu costretto a camminare colle gruccie, fino a che la motilità della gamba sinistra a poco a poco andò migliorando. Il piede però, a detta dell' a. è sempre rimasto indolente e solo dopo alcuni anni, in seguito a retrazioni tendinee, si manifestò un forte equinismo.

All' età di 13 anni emigra all' estero, ove fa una lunga permanenza esercitandovi la sua professione di magazziniere e muratore. Durante tutto questo tempo la sua salute era soddisfacente e l' infermità antica dell' arto inferiore sinistro non gli impediva il suo lavoro.

Non ebbe mai malattie veneree o sifilitiche, non fu mai dedito all' alcool.

All' età di 26 anni, mentre era di ritorno in Italia, a Pinerolo cadde ammalato di polmonite acuta. Da quest' epoca datano tutti i suoi disturbi : durante la convalescenza cominciò a notare un leggero impaccio nei movimenti volontarî, in pari tempo la parola si fece imbrogliata e si accorse di avere disturbi oculari. Le cose rimasero stazionarie in tal modo per alcuni anni, durante i quali di tratto in tratto l' a. era soggetto a brevi periodi di peggioramento improvvisi, con vertigine, aumento della disartria e del tremore intenzionale.

Nel settembre 1904 essendosi aggravati i disturbi soggettivi dell' a. tanto da dover sospendere il suo lavoro di manovale, venne a Torino a presentarsi all' accettazione dell' ospedale Umberto I, ove venne temporaneamente ricoverato.

Stato presente (19 settembre 1904). — Uomo di media statura, leggera asimmetria facciale. L' a. cammina con andatura incerta e le gambe un po' divaricate. Forza muscolare conservata d' ambo i lati.

L' esame degli arti inferiori fa notare subito una grande atrofia dei muscoli della gamba sinistra e specialmente dei muscoli innervati del nervo sciatico popliteo esterno, il piede è in posizione equino-vara, si nota una forte retrazione del tendine d'Achille. I movimenti di flessione dorsale del piede e delle dita sono completamente aboliti. Si constata pure una leggera atrofia diffusa delle masse muscolari della coscia. L'arto sinistro è più corto di quello del lato opposto di 4 cent., l'arto inferiore destro si presenta bene sviluppato, nessuna traccia di atrofia muscolare, forza conservata normale.

I riflessi tendinei sono piuttosto vivi agli arti superiori, normale il riflesso rotuleo d' ambo i lati, il riflesso del tendine d'Achille a sinistra è completamente abolito. Non esiste clono, il riflesso plantare cutaneo non è pervertito. Nessun disturbo degli sfinteri. Le sensibilità superficiali e profonde normali d' ambo i lati. Temperatura cutanea uguale a destra e a sinistra.

Esiste una spiccata asinergia concomitante a tremore intenzionale degli arti superiori. Leggera incoordinazione motrice nei movimenti volontarî degli arti inferiori,

La parola è lenta ed inceppata. Nessuna atrofia muscolare nel territorio dei nervi craniani, la lingua è sporta diritta nella linea mediana. Riflesso faringeo normale, riflesso masseterino piuttosto esagerato.

Soggettivamente l' a. si lagna di disturbi nella deglutizione e nel respiro. Polso normale per ritmo e per frequenza. Non esiste nè cefalea, nè vomito, nè diminuzione del *visus*. Il contatto dell' acqua fresca agli arti inferiori e specialmente alle due estremità provoca un curioso riflesso spino-genitale per cui l' a. eiacula in istato di semierezione. Il paziente dimostra una profonda avversione per ogni specie di abluzione e in particolar modo per quelle delle estremità inferiori.

Esame della motilità oculare. — Rima palpebrale uguale d' ambo i lati, nessuna traccia di ptosi. Non esiste alcun strabismo apprezzabile nello sguardo a di-

stanza, però la fissazione di un oggetto vicino sviluppa uno strabismo divergente per il fatto di una paralisi completa dei movimenti di convergenza (vedi fig. 4).

Invitando l'a. a portare lo sguardo lateralmente a destra e a sinistra si nota dapprima un arresto dei globi oculari sulla linea mediana e poi mentre l' occhio del lato opposto comandato dal retto interno rimane immobile, l' altro occhio si porta all' esterno sviluppando un forte strabismo (fig. 5 e 6). Esiste adunque una paralisi dei movimenti associati laterali levogiri e destrogiri, mentre la funzione dissociate dell' abducente è integra.

Si constata inoltre una paralisi completa dei movimenti di elevazione dei bulbi oculari, sia direttamente verso l'alto (fig. 7), sia obliquamente in alto a destra ed a

FIGURA 4.

FIGURA 5.

FIGURA 6.

FIGURA 7.

FIGURA 8.

sinistra. I movimenti associati di abbassamento verticali ed obliqui sono invece conservati (fig. 8).

Le pupille sono uguali, reagiscono prontamente alla luce, l'accomodazione invece è piuttosto paretica. Solo artificialmente si rileva una diplopia crociata persistente in tutte le direzioni dello sguardo; lo scartamento delle immagini è variabile, ma è sempre poco pronunciato. Nessuna lesione del fondo dell' occhio, *visus* normale. Esiste un leggero nistagmo dei bulbi oculari nei movimenti coniugati di abbassamento.

L'a. dopo una breve degenza di 15 giorni in ospedale fa ritorno al suo paese (ottobre 1904).

Abbiamo avuto occasione di rivedere il nostro ammalato recentemente (maggio 1906): il suo stato generale si presenta invariato, tuttavia i fenomeni oculari si sono modificati sensibilmente, perchè le escursioni dei bulbi nel senso laterale, benchè molto incomplete, tuttavia si sono ristabilite.

Come risulta dall' esame clinico del nostro paziente, il caso che ora abbiamo riferito presenta un' analogia perfetta con quello di Raymond e Cestan, tanto che se dall' interpretazione dei sintomi clinici si potesse arrivare rigorosamente ad una localizzazione anatomica, non vi ha dubbio che qui ancora la sede della lesione dovrebbe essere supposta perfettamente analoga. Ad ogni modo però senza conclusioni aprioristiche questo caso meritava di essere riferito.

Il decorso lento e irregolare, le alternative in bene o in male presentate dal nostro paziente ed il ritorno dei movimenti associati laterali a due anni di distanza, sono altrettante ragioni che militano in favore della diagnosi di sclerosi in placche disseminate.

Schematicamente parlando qui si tratta di un bell' esempio di *paralisi radicolare* e *simmetrica* del III paio, dovuta ad una placca di sclerosi situata in piena calotta peduncolare nella zona nucleare e prenucleare (fasci longitudinali posteriori) per cui le fibre radicolari sono lese e fra queste anche le fibre ascendenti oculogire.

Infatti, come abbiamo cercato di dimostrare, in questi casi di oftalmoplegie intrapeduncolari, la conservazione o l'abolizione dei movimenti associati della bilateralità, dipende appunto dalla topografia regionale del focolaio: se questo si limita puramente al territorio nucleare, i movimenti associati del piano orizzontale possono essere conservati, se invece la lesione si avanza sul territorio radicolare (zona prenucleare) invadendo i fasci longitudinali posteriori ed il rafe, i movimenti associati paralleli nel piano laterale vengono aboliti.

Ecco ora la storia di un caso molto interessante, che si può considerare come un esempio tipico di *paralisi nucleare* unilaterale del III.

OSSERVAZIONE II. — *Emicrania oftalmoplegica. — Paralisi parziale dell'oculomotor comune di sinistra. — Paralisi del retto interno sinistro per i movimenti della convergenza. — Integrità dei movimenti associati destrogiri. — Paralisi del retto superiore. — Paresi dell' accomodazione.*

Bert.... Maria, d' anni 28, nubile, nativa di Castelnuovo d' Asti. Viene esaminata da noi la prima volta il 18 febbraio 1904. Negli antecedenti ereditarî non si riscontra altro di notevole se non una tendenza spiccatissima all'emicrania. La nonna dal lato paterno ed il padre stesso tuttora vivente, furono soggetti a forti crisi periodiche di emicrania. Un fratello e due sorelle viventi e sane non soffrono di alcun disturbo analogo.

La malattia della Bert.... cominciò dall' infanzia; verso i 7 anni d'età si ricorda che fu colpita da atroci dolori di testa localizzati nettamente a sinistra. Tali dolori

sopravvenivano a crisi che duravano due o tre giorni, durante i quali la bambina era costretta a letto con nausee, vomito, fortissima fotofobia e fenomeni vasomotori in tutta la parte sinistra del viso, per cui la guancia e l'orecchio di questo lato si arrossavano fortemente con un molesto senso di calore.

Fin d'allora l'a. fu sempre affetta da una ostinata stitichezza, stando a quanto asserisce la paziente, le crisi più violente d'emicrania coincidevano sempre coi periodi più salienti della stipsi. A quell'epoca le crisi si succedevano ogni 15 giorni circa. A 12 anni la ragazza fu mestruata; col soprevvenire delle regole però gli accessi non diminuirono d'intensità, deludendo così le speranze che a questo proposito nutriva la famiglia e l'ammalata istessa, si può dire anzi che gli accessi andarono esacerbandosi, tanto che in alcuni mesi le crisi si ripetavano fino tre o quattro volte e sempre l'accesso coincidente col periodo mestruale era il più violento.

All'età di 18 anni l'a. cadde inferma di tifo addominale; dopo due mesi di penose sofferenze ed una lunga convalescenza la Bert.... si rimise in salute, ma le crisi di emicrania si ripetevano colla solita frequenza sempre con nausea, vomito e fotofobia. Durante le crisi non notò mai alcun formicolio dal lato sinistro del corpo nè agli arti superiori, nè alle estremità inferiori. Soltanto raramente durante gli accessi l'a. potè notare il fenomeno dello scotoma scintillante.

Fu solo all'età di 22 anni che la paziente cominciò ad accusare dei disturbi oculari specie durante i periodi accessuali: questi disturbi erano caratterizzati da una diplopia transitoria; questo sintomo passeggiero non attirò gran che l'attenzione dell'a. per cui si può dire che la paziente non si allarmò mai sullo stato della motilità oculare. Appena i suoi parenti avevano notato un leggiero abbassamento della palpebra superiore sinistra durante gli accessi di emicrania.

Stato presente (18 febbraio 1904). — L'a. si presenta di complessione apparentemente sana e robusta. Da due giorni la paziente è in piena crisi: all'ispezione si nota subito una leggera ptosi della palpebra superiore sinistra; nessuno strabismo apparente; tutta la metà sinistra del capo è fortemente arrossata e più calda. Non esiste alcuna attitudine speciale, l'andatura è normale, i movimenti sono liberi e ben coordinati, la forza è conservata normale d'ambo i lati, agli arti superiori ed inferiori. L'esame dei riflessi tendinei non rileva nessun segno patologico, riflessi achillei e rotulei normali, solo si nota che i riflessi tendinei e periostei degli arti superiori sono piuttosto bruschi, anche il riflesso masseterino è un po' vivo.

Riflessi cutanei normali, riflesso plantare in flessione.

L'esame della sensibilità non fa rilevare alcun particolare degno di nota, al più si può osservare una leggiera iperestesia sul territorio innervato dal V paio a sinistra.

La pressione sopra i punti d'uscita del trigemino non è affatto dolorosa. L'udito è normale d'ambo i lati, soggettivamente l'a. non ha mai sofferto nè di vertigini, nè di ronzii agli orecchi. Olfatto ben conservato, la secrezione nasale e lacrimale è leggermente aumentata a sinistra. Non esiste però scialorrea, il senso del gusto è integro. Dentatura completamente sana senz'alcuna traccia di carie dentaria.

Non esiste alcuna asimmetria facciale, nessuna atrofia linguale, presente il riflesso faringeo, il velo-pendolo si contrae vivamente, la parola è affatto normale e non esiste alcun disturbo nella deglutizione.

Esame della motilità oculare. — Questo esame venne ripetuto parecchie volte nello spazio di un anno circa. Durante questo si è potuto osservare che le paralisi oculari rimanevano invariate tanto nei periodi di crisi d'emicrania, quanto negli in-

tervalli da un accesso all' altro. Solo la ptosi della palpebra superiore sinistra era variabile, nel senso che si aggravava sensibilmente durante gli attacchi di cefalea.

L' esame del fondo dell' occhio ed i dati che vi si riferiscono sono dovuti alla competenza del prof. Secondi, al quale noi abbiamo diretta la Bert....

Occhio sinistro. — Leggera ptosi della palpebra superiore che ricopre di un quarto circa il bordo corneale (fig. 9). Il movimento di convergenza per il muscolo retto interno di sinistra è affatto abolito; al di là dei 30 centimetri la visione associata convergente non esiste più ed appare invece lo strabismo, per cui si può constatare l' insufficienza pressochè assoluta del retto interno (fig. 10).

Figura 9.

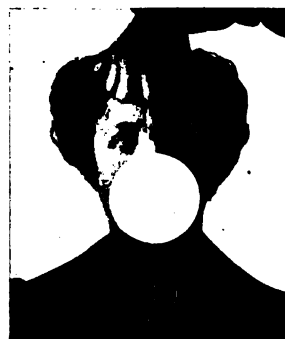



Figura 10.

Figura 11.

Figura 12.

Diplopia crociata nella metà destra del campo di moto. Ora l' insufficienza del retto interno di sinistra che si manifesta per i movimenti di convergenza è di natura paralitica e non è già dovuta ad una causa ottica, perchè l' ammalata non è affatto miope, ma presenta invece una accentuata ipermetropia = a + 1,75 diopt.

Il movimento di rotazione all' interno del globo oculare sinistro associato a quello parallelo dell' occhio destro è conservato normale, in altri termini il movimento associato laterale destrogiro è integro e contrasta coll' abolita funzione della convergenza (fig. 11).

Il movimento di elevazione del retto superiore sinistro è perduto ed esiste una diplopia crociata nella metà superiore del campo di moto (fig. 12). Invece il retto inferiore si contrae normalmente e così pure il muscolo piccolo obliquo. Il nervo trocleare è integro.

L' esame della musculatura intrinseca del globo oculare dinota una reazione molto pigra sia alla luce che all' accomodamento.

Occhio destro. — Per ciò che concerne la motilità oculare a destra, non si nota alcuna alterazione, tutt' al più si può constatare un leggero difetto di convergenza. I movimenti isolati od associati e paralleli si fanno in modo normale.

Esame del fondo dell' occhio. — Dal lato sinistro si nota un aumento di pigmento attorno alla papilla, segno di pregresso aumento di pressione intracerebrale. A destra esiste solo un leggero accumulo di pigmento.

L' a. venne sottoposta ad una cura stricnica intensa e progressivamente crescente con iniezioni ipodermiche da uno a dieci milligrammi *pro die*. Contemporaneamente si cercò di combattere la stipsi. A capo di un paio di mesi di tale cura si ottenne uno spiccato miglioramento con diminuzione nella frequenza degli accessi. Dal lato oculare però le cose rimasero invariate. Or sono pochi mesi abbiamo riveduta la Bert... I segni oculari si mantengono come prima; esiste sempre una paralisi parziale dell' *oculo-motor comune* di sinistra con abolizione della convergenza e paralisi del retto superiore, mentre i movimenti associati orizzontali verso destra, sono normali.

È facile riconoscere nel nostro caso, un esempio tipico di emicrania oftalmoplegica, conosciuta specialmente dagli autori tedeschi (Maur, Mauthner, Joachim, Senator, ecc.) sotto il nome di paralisi oculo-motrice periodica o recidivante.

In genere l'emicrania oftalmoplegica interessa il terzo paio isolatamente; vi sono casi però in cui il nervo trocleare ed anche l' abducente sono stati paralizzati (Brissaud, (1), Parinaud (2)). Generalmente però, quando esiste la paralisi del III concomitante all'emicrania, essa è totale (3), nel nostro caso invece si rileva una interessante e speciale sistematizzazione della paralisi limitata ad alcuni muscoli innervati dal III paio, anche durante gli accessi.

Già il fatto dell' esistenza di una paralisi parziale depone in favore di una lesione nucleare, ma per la localizzazione noi abbiamo un dato molto più importante ed è appunto il fenomeno di una paralisi della convergenza associata alla persistenza dei movimenti coniugati laterali.

Charcot, Brissaud, D' Astros (4) e molti altri autori hanno classificato l' oftalmoplegia periodica nel novero delle oftalmoplegie nucleari; vi sono però molti osservatori di parere contrario, secondo i quali l' emicrania oftalmoplegica è sintomatica di una lesione meningo-basilare.

---

(1) Brissaud, *Les ophtalmoplegies nucléaires; in: Leçons sur les maladies du système nerveux*, Vol. I, pag. 418.

(2) Parinaud, Citato da Charchot in *Clinique des maladies du système nerveux*, Tomo I, pag. 85.

(3) Brissaud, *Leçons sur les maladies du système nerveux*, Vol. I, pag. 413.

(4) D'Astros, Loco citato.

Nel nostro caso noi crediamo di poter insistere per l'ipotesi di una localizzazione intrapeduncolare con lesione *funzionale* o *materiale* dei nuclei dell'acquedotto. La dissociazione della funzione del muscolo retto interno, abolita per i movimenti della convergenza e risparmiata invece per i movimenti associati orizzontali, non può spiegarsi se non ammettendo veramente una lesione intrinseca dei nuclei oculo-motori.

Topografia schematica
dei vari tipi di oftalmoplegia peduncolo-protuberanziale.

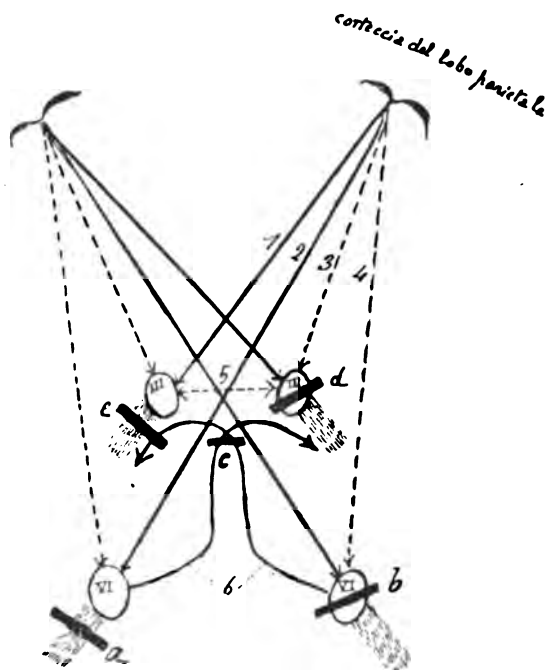



FIGURA 18. — 1-2, fibre crociate del chiasma oculo-motore; 3-4, fibre dirette del chiasma; 5, fibre anastomotiche internucleari; 6, anastomosi di Duval e Laborde o fibre ascendenti oculogire del piano orizzontale; *a*, tipo Parinaud o tipo di paralisi periferica del VI; *b*, tipo Graux-Ferreol o tipo nucleare del VI; *c*, tipo Raymond e Cestan o tipo extranucleare della calotta protuberanziale; *d*, tipo nucleare del III; *e*, tipo radicolare del III.

Un fatto da notare nella nostra osservazione è la dissociazione tra la paralisi della convergenza e la persistenza del riflesso all'accomodazione: Donders ha mostrato che allo stato normale i movimenti di convergenza e d'accomodazione si producono in modo sinergico. Come ha fatto però osservare il Parinaud (1) la paralisi della convergenza non va sempre unita a quella dell'accomodazione: ciò si vede frequentemente nello strabismo e nei casi di paralisi del retto interno. Nella nostra paziente esisteva appunto la

(1) PARINAUD, *Archives de neurologie*, 1883.

paralisi della convergenza, mentre che il riflesso accomodativo, benchè pigro, era conservato.

Studiando il decorso delle connessioni anastomotiche oculogire del mesocefalo, ci si può render conto del meccanismo delle varie paralisi associate dei bulbi oculari.

I tipi principali delle paralisi oculari da lesione mesocefalica, si possono schematizzare secondo la topografia regionale della lesione avendo riguardo appunto al decorso delle fibre oculogire. (Vedi fig. 13).

Una forma speciale di paralisi oculare è quella stata descritta pel primo da Parinaud e che si può considerare come un tipo di paralisi extranucleare o periferica del VI paio.

In questa varietà di oftalmoplegia, mentre il retto esterno dal lato leso è paralizzato, il retto interno del lato opposto si mette in strabismo convergente per spasmo dovuto all'integrità delle fibre crociate oculogire. La lesione può essere radicolare (protuberanziale) o periferica, ma è sempre extranucleare per cui l'anastomasi di Duval, Daborde rimane risparmiata. (Vedi fig. 13 *a*).

Il tipo più classico e più studiato fino ad oggi è quello stato segnalato la prima volta da Graux e Ferreol e che Foville ha saputo così bene interpretare nella localizzazione della sindrome protuberanziale inferiore o sindrome di Millard-Gubler. In questo caso si tratta di una lesione protuberanziale che colpisce direttamente il nucleo dell'abducente realizzando così il tipo della paralisi nucleare del VI in cui il retto esterno del lato leso ed il retto interno del lato opposto sono paralizzati contemporaneamente; esiste cioè una paralisi coniugata levogira o destrogira dei bulbi. (Vedi fig. 13-6). In tutta la letteratura non si ritrova un sol caso di paralisi nucleare del VI, che abbia prodotto una semplice paralisi del retto esterno del lato colpito senza partecipazione del muscolo retto interno dell'altro lato.

Come si vede adunque il tipo nucleare del VI fornisce la controprova anatomo-clinica dell'esistenza dell'anastomosi di Duval e Laborde.

Una varietà molto interessante di paralisi coniugata orizzontale è quella dovuta ad una lesione della calotta protuberanziale all'altezza delle eminenze bigemine posteriori cioè a livello appunto dell'incrocio delle fibre ascendenti oculogire. Si verifica in questo caso una oftalmoplegia endoprotuberanziale *extranucleare* caratterizzata da una paralisi associata della *bilateralità* dei bulbi. (Vedi fig. 13 *c*). Questo tipo è stato ben studiato e descritto da Raymond e Cestan in un lavoro già citato sulla sindrome protuberanziale superiore.

Se la lesione, invece di portare sull'incrocio delle fibre ascendenti oculogire, si trova situata più in basso nella calotta protuberanziale sul decorso appunto del fascio longitudinale posteriore, allora con questa localizzazione, sempre extranucleare, invece di aversi una paralisi totale della bilateralità, si può realizzare, come nel tipo Graux e Ferreol, semplicemente una paralisi associata unilaterale levogira o destrogira.

Clinicamente però si deve osservare che si possono distinguere i due tipi *b* e *c* di paralisi associata unilaterale del piano orizzontale: infatti mentre nel primo caso, cioè nel tipo Graux-Ferreol, il muscolo retto esterno è paralitico, perchè la lesione ha colpito il nucleo stesso dell' abducente, nel 2° caso, tipo Raymond e Cestan, il muscolo retto esterno è integro per cui negli incitamenti volitivi di moto nel piano laterale *si può manifestare uno strabismo divergente.*

Per ciò che riguarda le modalità cliniche delle paralisi puramente nucleari del 3° paio, come abbiamo visto *esse sono completamente dissociate ed indipendenti dai movimenti laterali dei bulbi.*

Se la lesione occupa il campo centrale della calotta peduncolare e quindi la regione dei nuclei, come nel caso Magliola, nel caso Ilberg, nel caso citato d'Astros ecc., ci si può trovare in presenza ad una oftalmoplegia bilaterale e completa del III paio colla persistenza tuttavia dei movimenti associati bilaterali, per l' integrità appunto delle fibre ascendenti oculogire, che decorrono in una zona anteriore alla lesione. (Vedi fig. 13 *d*).

Se poi la lesione nucleare è unilaterale come nel nostro caso tipico di emicrania oftalmoplegica, la paralisi può colpire il muscolo retto interno per i movimenti della convergenza, ma rimane valida la funzione di questo stesso muscolo per i movimenti paralleli del piano orizzontale.

Infine nel tipo radicolare del III paio (Vedi fig. 13 *e*), le modalità dell' oftalmoplegia possono essere varie. Se la lesione è molto estesa e tutte le fibre radicolari sono interessate, allora la paralisi radicolare diventa uguale alla paralisi tronculare o periferica del III, come ad esempio nella sindrome di Weber da lesione intrapeduncolare diffusa o da lesione basilare. In questi casi ciò che importa notare è l' abolizione *dei movimenti laterali dei globi oculari.*

Il tipo radicolare del III può anche essere parziale per lesione limitata ad alcuni filetti nervosi. Se il focolaio colpisce le fibre oculogire ascendenti e risparmia invece in gran parte le altre fibre radicolari del III paio, si può avere il *tipo Sauvinaud unilaterale* il quale è l' inverso precisamente del tipo unilaterale nucleare (caso Bert...). Nel tipo Sauvinaud infatti si ha la paralisi del muscolo retto per i movimenti associati laterali e tuttavia la convergenza è conservata normale, mentre che nel tipo nucleare del III, la convergenza è abolita e persistono invece i movimenti levogiri o destrogiri.

Si deve osservare inoltre che nel tipo Sauvinaud quasi sempre è compartecipe alla paralisi un qualche altro muscolo innervato dal III, per cui clinicamente si può far diagnosi *di oftalmoplegia intrapeduncolare* e localizzare la lesione più in alto che non nel tipo Raymond e Cestan unilaterale, in cui nessun muscolo del III è paralitico.

Torino, Giugno 1906.

(Dall'Ambulatorio per le malattie del sistema nervoso, diretto dal prof. L. von Frankl-Hochwart. Vienna. I Clinica Medica).

Contributo clinico alla conoscenza del Morbo di Erb-Goldflam.

(9 casi).

Dott. **Ettore Levi**, Assistente alla Clinica Medica Generale di Firenze.

Da quando nel 1901 Oppenheim pubblicava la sua classica monografia sul morbo di Erb-Goldflam, la nostra conoscenza di tale forma morbosa è stata arricchita da numerose osservazioni cliniche e da qualche nuovo ed interessante reperto anatomico. Ciò nondimeno i casi di Miastenia sono pur sempre relativamente rari e molti sono i medici anche forniti di larga esperienza che non conoscono tale sindrome se non dai trattati; inoltre, pur essendosi moltiplicate le osservazioni cliniche, siamo ben lungi dal conoscere non solo l'etiologia ed il substrato anatomo-patologico di tale malattia, ma anche il quadro sintomatico non è stato ancora definito in ogni sua sfumatura; e possiamo ben dire, sfogliando la letteratura recentissima, che da ogni singolo caso pubblicato sono acquisiti nuovi dati concreti alla sindrome clinica e nuovi documenti per lo studio di tutti quei problemi che tuttora rimangono insoluti.

Utile perciò mi è parso il compito assegnatomi quest'anno dall'insigne neurologo viennese, Prof. Frankl-Hochwart, il quale mettendo a mia disposizione, con larghezza di cui tengo ad esprimergli qui la mia riconoscenza, *ben 9 casi* conosciuti nel suo ambulatorio, m'incaricò di ricostruirne con ogni cura le storie cliniche e di rifarne gli esami obbiettivi, giustamente reputando che dall'analisi accurata di un sì ricco materiale, necessariamente dovessero ottenersi risultati non trascurabili.

Io ho dedicato ogni mio sforzo a ricercare e lumeggiare ogni particolare sia etiologico, sia sintomatico dei casi a me affidati, convinto che su una materia ancora tanto oscura possa esser gettata nuova luce anche da fatti apparentemente trascurabili; nella Miastenia inoltre, più ancora forse che in ogni altra forma morbosa, un tale lavoro di analisi è necessario perchè appunto nell'avvicendarsi e nel trasformarsi incessante dei sintomi consiste l'elemento più caratteristico della malattia.

Ho cercato d'esaurire il più completamente possibile tale lavoro d'indagine e spero in molti dei miei casi di esserci arrivato in modo soddisfacente; e se in alcuni non ho potuto colmare ogni lacuna, ciò dipende in parte dal lungo decorso del male e sopratutto dal fatto che tutti i miei pazienti erano esterni alla Clinica e non potevano perciò essere studiati che ambulatoriamente.

Grazie però all'ospitalità larghissima trovata nelle Cliniche viennesi ogni ricerca mi fu facilitata e sopra alcuni casi ho avuto opportunità di fare indagini del tutto nuove. Mi sono proposto infatti di studiare particolarmente nei miei pazienti l'esauribilità muscolare cardiaca e diaframmatica chiamando ad ausilio dei consueti metodi clinici l'esame diretto per mezzo dei raggi di Röentgen: di tali speciali ricerche di cui ho comunicato un breve riassunto alla Società di Neurologia e Psichiatria di Vienna nella seduta del 13 febbraio 1906 (pubblicato nella *Wiener Klinische Rundschau*, N. 14, 1906), parlerò diffusamente dopo aver esposto le storie cliniche che sono oggetto del presente studio.

Caso I. — Giuliana P.... di anni 37, maestra, nubile, comparve all'Ambulatorio la prima volta il 16 dicembre 1903.

Anamnesi. — Proviene da famiglia immune da qualunque tara. Da bambina fu sempre sana; dopo l'inizio della funzione mestruale (nel 13° anno d'età) soffrì ripetutamente d'anemia e fu curata con preparati marziali. La sua professione di maestra la obbigò sempre ad una vita faticosissima essendo le sue allieve sparse in quartieri lontanissimi di Vienna.

Nell'anno 1899, senza alcuna causa apprezzabile, la paziente cominciò a soffrire di notevole debolezza alle gambe che durò 4 settimane e poi scomparve: lo stesso fatto si ripresentò l'anno dopo ma si prolungò per 3 mesi: la paziente si stancava facilissimamente nel camminare e nel salire le scale; del resto stava benissimo.

Nel 1901 ricomparvero i medesimi sintomi con gl'identici caratteri, ma non scomparvero lentamente che dopo 6 mesi.

Dall'inizio dell'anno 1902 l'astenia agli arti inferiori è ricomparsa ma questa volta si è fatta costante: la paziente non poteva camminare che assai lentamente e se affrettava di poco il passo infallibilmente cadeva a terra; doveva limitarsi a brevissime escursioni perchè ogni più piccolo sforzo la stancava oltre misura. Il suo stato era però assai variabile di giorno in giorno e sempre peggiore alla sera che al mattino e peggiore nei giorni di cattivo tempo.

Anche nei periodi migliori la paziente non riesciva a salire alcuni scalini che elevandosi a forza di braccia: senza aiuto le era impossibile fare lo sforzo di montare sulle carrozze tranviarie e alcune volte in cui tentò da sola, cadde a terra.

Al mattino o dopo un prolungato riposo, la paziente si sentiva assai meglio e poteva fare un centinaio di passi lentamente, ma bene; poi l'andatura si faceva difficile e faticosa e al massimo dopo mezz'ora le era impossibile levare i piedi da terra; nei giorni peggiori ciò le succedeva dopo 5-6 minuti. Brevi riposi di 15 a 30 minuti le bastavano per riacquistare la possibilità di muoversi.

Molto più tardi comparve una tale esauribilità anche alle estremità superiori: la paziente non ricorda bene l'inizio di tali nuovi fatti perchè l'astenia alle braccia si sviluppò lentissimamente e con continue remissioni. Solo nel 1903 essa cominciò a farsi assai apparente sebbene andasse soggetta a costanti variazioni. Nel pettinarsi al mattino cominciò a notare una certa fatica che, se insisteva, arrivava al punto che il pettine le cadeva di mano e le braccia si rifiutavano a mantenersi all'altezza del capo: impiegava per ciò in tale cura giornaliera un tempo triplo del normale.

Ben presto anche il cucire le divenne impossibile e se scriveva, dopo poche righe la sua calligrafia si faceva illeggibile. Anche di tali fatti di astenia la paziente

stava assai meglio in dati giorni che per lo più coincidevano con quelli in cui anche il camminare le era più facile.

Dall'agosto 1903 insorse difficoltà nella masticazione specialmente nei pasti prolungati: al mattino per la prima colazione nulla di simile si faceva notare. La paziente si lamentava di senso di fatica ai mascellari e di sentir pendere inerti le labbra come se fosse stata priva di denti.

Non ebbe a quell'epoca disturbi della deglutizione né della parola sebbene nella sua qualità di maestra dovesse parlare per ore ed ore. Spesso ebbe a notare che leggendo, le lettere le si confondevano dinanzi agli occhi ed allora aveva nausee e più raramente vomiti.

A quell'epoca non esisteva blefaroptosi.

Udito, olfatto e gusto e il senso d'equilibrio nello spazio furono sempre normali. Mai vi furono fatti di tachicardia, nè dispnea nè accessi di soffocazione.

Nel 1° anno di malattia ebbe spesso vomito spontaneo senza sofferenze di stomaco: mai cefalee nè vertigini.

Mai sintomi dolorosi d'alcuna specie, nè alterazioni della sensibilità generale. Le funzioni della vescica e del retto e quelle mestruali furono sempre normali.

L'esame obbiettivo del 16 dicembre 1903 dette il seguente risultato: Paziente di media statura, di forte costituzione fisica apparente; masse muscolari e pannicolo adiposo ben sviluppati. Pelle e mucose visibili rosee. Polso e respirazione normali. Intelligenza e memoria pronte: psiche normale. Nulla subbiettivamente. Il cranio è ben configurato: indolente alla percussione. La rima palpebrale destra un po' più ristretta della sinistra. Pupille di media ampiezza: ben reagenti all'accomodazione. Non Hippus. La reazione alla luce è normale e non si esaurisce neanche cogli stimoli più forti e prolungati. Nelle palpebre inferiori frequenti scosse fibrillari. Energica l'azione dell'orbicolare e del sollevatore della palpebra superiore: ambedue non facilmente esauribili. Mobilità dei bulbi normale: non nistagmo. Fondo normale.

Nulla a carico dei sensi specifici e nel campo del V. Riflessi corneale e faringeo vivaci. I muscoli facciali funzionano vigorosamente e simmetricamente: così pure quelli della lingua e del palato molle. Parola normale, non esauribile. Masticazione e deglutizione normali. Al collo si nota lieve struma. Nulla di anormale al cuore: il polso sempre un po' frequente non si accelera però abnormemente se si affatica la paziente facendole fare ripetuti esercizî; nè insorge dispnea. Apparato respiratorio normale. Nulla di patologico a carico degli organi addominali.

La mobilità della testa nulla lascia a desiderare: i movimenti più energici possono essere a lungo ripetuti. Non si notano atrofie agli arti superiori: il sollevare il braccio teso non è possibile che fino ad un angolo di 120°: e già alla seconda ripetizione la Pa. non può arrivare all'orizzontale e dopo pochi altri tentativi non riesce a sollevare affatto gli arti che pendono inerti. Lo stesso si ottiene facendo ripetere qualunque altro movimento delle braccia sia nell'articolazione del gomito che in quelle della mano. A dita estese si ha evidente tremore ad oscillazioni frequenti. Al dinamometro la Pa. dà a destra 7 $^1/_2$ a sinistra 4 $^1/_2$. Dopo 4 ripetizioni: O bilateralmente. A braccia tese in avanti, dopo un minuto insorge tremore e gli arti a poco a poco calano fin sul grembo. La calligrafia è all'inizio chiara e regolare: dopo 3 righe si fa tremante, illeggibile ed infine la Pa. si lascia sfuggire la penna di mano.

Gli *arti inferiori* sono ben sviluppati: muscolatura apparentemente di tono normale. Tra il 2° e il 3° dito del piede destro è notevole l'esistenza d'una ben sviluppata membrana interdigitale. La flessione della coscia sul bacino è lenta, debole e fa-

ticosa: non supera i 45°. Dopo pochi secondi la gamba sollevata ricade e dopo 4 o 5 ripetizioni ogni movimento è impossibile. L'adduzione e l'abduzione delle coscie è energica e non esauribile. La flessione e l'estensione dell' articolazione del ginocchio sono all' inizio complete ed energiche, ma perdono rapidamente tali caratteri e dopo circa 10 minuti non sono più nemmeno parzialmente possibili. Lo stesso a carico dei muscoli del piede e delle dita. Il levarsi a sedere dalla posizione supina è impossibile senza l' aiuto delle mani.

L' incrociare una gamba sull' altra riesce assai difficile. Il montare su un divano alto 40 cent. impossibile: sopra una seggiola alta 48 cent. la Pa. non arriva neanche a posare il piede. L' incesso è lento, faticoso: i piedi strisciano sul suolo, il correre è impossibile. Lo stare dritta in piedi stanca rapidissimamente l' ammalata. Non atassia, non tremore.

I riflessi patellari ed achillei sono vivaci e non esauribili. Riflessi cutanei normali. Babinsky e Romberg negativi. Le diverse specie di sensibilità integre in tutto il corpo: non punti dolorosi. Nell' orina e nelle feci nulla d' anormale.

Esame elettrico. — Eccitando colla corrente faradica l' opponente del pollice destro dopo 10 interruzioni, si nota evidente diminuzione delle contrazioni che cessano del tutto alla 30ª eccitazione. Dopo una pausa di 1', si riottengono contrazioni di media intensità che si riducono rapidamente: alla 14ª eccitazione non si ha più contrazione. All' abduttore del 5° dito a sinistra: diminuzione della contrazione dopo 15 eccitazioni, cessazione alla 28ª. Lo stesso risultato si ottiene in parecchi muscoli delle braccia, al quadricipite femorale e al tibiale anteriore bilateralmente.

Decorso. — Nei giorni successivi a questo esame lo stato della Pa. non subì notevole mutamento: essa ci riferì d' esser caduta parecchie volte per la strada.

Il 23 dicembre 1903 la Pa. durante una lezione notò che nel parlare la lingua diveniva pesante e che alcune lettere quali *s. ch. x.* venivano indistintamente pronunziate. Tale disturbo della fonazione retrocedette però quasi subito.

Il 30 dicembre 1903 constatammo che la ptosi a destra si era fatta più evidente ed aumentava coll' affaticamento: essa si mantenne tale per parecchi giorni. Contemporaneamente la debolezza generale aumentò a tal punto che la Pa. dovette restare a letto per parecchi giorni. Di tanto in tanto aveva periodi assai migliori cui però seguivano rapidi peggioramenti; la parola mostrò daccapo le suddescritte alterazioni causandole gravi difficoltà per l' esercizio della sua professione di maestra.

Nell' aprile 1904 cominciò ad iniziarsi un notevole miglioramento; le fu possibile camminare per lo spazio di 1 ora, salir le scale con meno difficoltà, pettinarsi da sola e scrivere a lungo. I disturbi della fonazione e masticazione scomparvero.

Fece un lungo soggiorno in campagna godendo, all' infuori di qualche breve ricaduta, d' un notevole benessere. Tornò a Vienna nell' agosto 1904 assai migliorata. Nell' ottobre 1904 riprese le sue lezioni e quasi subito dopo tutti i suddescritti sintomi ricomparvero con discreta intensità, ma durarono poche settimane e poi lentamente si dileguarono del tutto.

Dal novembre 1904 la Pa. accudisce come una persona normale a tutte le sue faccende.

La vedemmo per l' ultima volta il 21 novembre 1905 ed essa ci riferì che ormai non si stancava più che nel camminare rapidamente od a lungo. All' infuori di ciò non ha alcuna sofferenza.

Le sue condizioni generali sono assai migliorate: è aumentata di 10 chilogrammi. Obbiettivamente notammo che era sparita la ptosi; tutti i nervi cerebrali

funzionavano normalmente e in nessun territorio muscolare alla faccia si aveva esauribilità.

L' ampiezza e l' energia dei movimenti alle spalle ed alle braccia era tornata del tutto normale: solo nello stringere ripetutamente la mano la Pa. si esaurisce abbastanza rapidamente.

Può correre velocemente su e giù per la camera senza stancarsi e salir le scale (a gradini bassi) abbastanza rapidamente.

Quest' ultimo esercizio però la stanca assai, mentre lo scender le scale le è facile. Dopo tali esercizi non insorge dispnea, il polso non si fa abnormemente frequente e non si nota dilatazione del diametro trasverso cardiaco.

La Pa. può alzarsi da sè a sedere ma non può salire senza aiuto sul divano o sulla seggiola che servirono al primo esame.

L' *esame elettrico* non fece rilevare *reazione miastenica* neanche in quei gruppi muscolari pur sempre funzionalmente deficienti. Il resto dell' esame diede un reperto del tutto normale.

Caso II. — Giovanni P...., di anni 59, scapolo, fornaio impastatore. Fu esaminato per la prima volta al nostro ambulatorio il 24 giugno 1904.

Anamnesi. — Nulla di notevole nel gentilizio. In nessuna epoca della sua vita fu mai ammalato sebbene da ragazzo fosse piuttosto gracile. Non abusò dell' alcool nè del fumo; poco dedito alle donne, non ebbe malattie veneree.

Nell' autunno dell' anno 1887 il Pa. che aveva sempre compiuto facilmente il suo faticoso lavoro giornaliero, cominciò a sentire che le sue forze andavano diminuendo tanto che spesso poteva condurre a termine il suo compito manuale solo con un estremo sforzo di volontà.

Anche le gambe gli rifiutavano servizio dopo percorsi relativamente brevi. Poco tempo dopo ebbe a notare che l' occhio destro non si apriva più totalmente: al mattino le due rime palpebrali erano uguali ma quanto più si inoltrava il giorno tanto più completa si faceva la ptosi a destra. Dopo alcune settimane questo sintomo retrocedette e scomparve ma per riprodursi immediatamente a carico dell' occhio sinistro. Contemporaneamente insorse diplopia che non scompariva se non quando, essendosi fatta da un lato completo la ptosi, veniva eliminata una delle immagini visive.

Persistendo tali disturbi il Pa. entrò nella Clinica Meynert: quivi subì per 2 mesi un trattamento di Fowler's che coll'assoluto riposo a letto rimise ben presto il nostro soggetto in condizioni del tutto normali, tanto che nel gennaio 1888 egli poteva riprendere il suo mestiere coll' antico vigore.

Per 2 anni stette del tutto bene, ma nel 1890 i medesimi sintomi ricomparvero, sicchè il Pa. ripresentatosi alla Clinica Meynert, vi fu ammesso e curato nello stesso modo per 10 settimane; ne uscì completamente rimesso e da allora per circa 14 anni egli non ebbe mai a lamentarsi della menoma sofferenza ed attese con la consueta vigorìa al suo faticoso mestiere.

Nel marzo 1904 il Pa. notò che se fissava a lungo un oggetto le palpebre a poco a poco gli si abbassavano: in pochi giorni tale sintomo si fece evidente al punto che poche ore dopo il risveglio la ptosi si faceva completa a destra e ricompariva la diplopia solo però nello sguardo laterale.

Comparvero quindi per alcuni giorni dolori tensivi alle braccia che furono seguiti da una debolezza sempre crescente per cui egli divenne ben presto inabile al lavoro non solo, ma incapace per es. di vestirsi da sè. Il Pa. racconta inoltre che contemporaneamente si fecero deboli anche le gambe, che gli pareva camminando di trascinare

due enormi pesi ai piedi e che se insisteva barcollava ed inciampava ad ogni asperità del terreno.

Al mattino il Pa. poteva camminare fino a 15 minuti in modo del tutto normale: nel pomeriggio invece l' astenia insorgeva dopo esercizî limitatissimi. Negli ultimi tempi è insorta pure una certa difficoltà nella masticazione, per cui i suoi pasti durano un tempo indeterminato. Nulla a carico della deglutizione.

La parola non subì alterazioni, ma se il Pa. deve parlare a lungo è preso da lieve dispnea; questa insorge facilmente anche dopo sforzi manuali o dopo brevi tentativi di camminare. Non ebbe mai cardiopalmo; nel riposo mai dispnea. I dolori che si presentarono all' inizio di quest' ultima fase della malattia, durarono pochi giorni e poi scomparvero del tutto. Non ebbe mai disturbi subbiettivi di sensibilità. Tutte le funzioni della vita animale erano del resto perfette; ebbe sempre appetito e digestioni ottime ma ciò nondimeno era notevolmente dimagrato. La memoria e l' intelligenza furono sempre pronte. In nessuna delle fasi della sua malattia ebbe disturbi nel funzionamento della vescica o del retto; le orine, più volte esaminate, mostrarono caratteri normali.

Stato presente (24 giugno 1904). — Il Pa. è un individuo di media altezza, di costruzione scheletrica robusta, con masse muscolari assai sviluppate e pannicolo adiposo piuttosto abbondante. Le mucose visibili sono rosee e tale è pure la cute di tutto il corpo, eccettuato sullo scroto e sul pene su cui si notano anomalie della pigmentazione. Sul pene non si vedono cicatrici di pregressi sifilomi. Nessuna tumefazione ghiandolare, non leucoplasie boccali: nulla insomma che possa far pensare ad una pregressa infezione celtica che è infatti recisamente negata dal Paziente.

L' esame dell' arteria radiale fa rilevare lieve artesiosclerosi, tensione poco aumentata. Il polso è regolare, ritmico, non abnormemente frequente nè labile. La respirazione è normale: 18 al minuto.

Subbiettivamente nulla si rileva d' importante: il Pa. che non dà affatto l' impressione d' un individuo nervoso, descrive bene le sue sofferenze senza esagerarle e senza commuoversi. Il cranio è normalmente conformato, indolente alla percussione; allopecia parziale inerente all' età del Pa. La memoria, l' intelligenza, l' emotività normali.

Nulla a carico dei sensi specifici. Sulla fronte si notano profonde rughe trasversali: le sopracciglia sono stirate in alto mentre le due palpebre ricadono lisce e inerti lasciando una rima a destra di 4–5 mm. a sinistra di 5–6 mm. circa. Il Pa. tiene costantemente la testa un po' piegata all' indietro: altrimenti nulla può vedere innanzi a sè. La chiusura attiva degli occhi è possibile ma avviene con poca energia ed al nostro tentativo di opporci a tale movimento nessuna forza viene opposta dopo pochi istanti. Nello sguardo all' infinito i bulbi sono simmetrici. La convergenza è impossibile. Nello sguardo verso sinistra, l' occhio sinistro viene normalmente abdotto, il destro addotto di solo 1 mm. circa. Nello sguardo in basso ambedue i bulbi vengono abbassati lentamente di 3–4 millimetri; nello sguardo in basso a destra e a sinistra si notano le suddette limitazioni nell'abduzione ed adduzione, mentre anche il componente di abbassamento si mostra assai deficiente. Lo stesso si nota nelle diverse direzioni dello sguardo in alto, colla differenza che l' elevazione dei bulbi è minima e passa cioè solo di 1–2 mm. il piano orizzontale. Spesso il bulbo sinistro appare più facilmente mobile del destro.

Le pupille sono rotonde ma non ugualmente ampie: la sinistra essendo un poco più ristretta; la differenza però è minima. La reazione all' accomodazione ed alla

luce è prontissima, normale. Ripetuti eccitamenti luminosi con una sorgente assai forte non esauriscono la reazione pupillare. Il fondo dell' occhio è normale, l' acuità visiva lievemente abbassata. I riflessi congiuntivali e corneali sono presenti. Nessun punto doloroso al viso alla pressione; sensibilità d' ogni specie integra.

Integra la funzione del V motorio: nonostante prolungata masticazione non si nota esaurimento.

I muscoli facciali sono innervati simmetricamente e non mostrano, se si eccettui l' orbicolare delle palpebre, alcuna esauribilità. Il velo del palato è normalmente mobile: l' intonazione della parola è perfetta e non cambia di carattere dopo prolungati esercizî vocali. Riflesso faringeo pronto.

Aspetto e mobilità della lingua normali: non vi si nota alcuna atrofia ma è agitata da numerosissime contrazioni fibrillari.

La deglutizione si fa senza alcun intoppo. La mobilità del capo è normale: i muscoli della nuca e del collo non mostrano alcuna esauribilità.

Nulla di notevole al collo: non struma.

L' esame dell' apparato cardiaco non fa rilevare alcuna lesione; prolungati esercizî muscolari esaltano l' attività cardiaca ma in misura corrispondente allo sforzo: non si ha dilatazione del diametro trasverso.

L' apparato respiratorio è normale: nel riposo la respirazione è tranquilla a tipo costo-diaframmatico. Il più piccolo sforzo provoca dispnea: la respirazione si accelera fino a 36-40 respirazioni al minuto e si fa superficiale ed incompleta.

L' esame degli organi addominali nulla mette in rilievo di patologico. Normale il funzionamento degli sfinteri: relativamente conservata la potenza sessuale.

La muscolatura di tutto il corpo è bene sviluppata e non presenta traccia alcuna di atrofie. Alle estremità superiori la motilità è all' inizio dell'esame quasi normale: le braccia però non possono esser sollevate fino alla perpendicolare. In tutti i movimenti si produce colla ripetizione rapido esaurimento che non è però ugualmente pronto nei diversi territorî muscolari. Mentre l' elevazione del braccio nell' articolazione scapolo-omerale dopo 3-4 ripetizioni è resa impossibile tale è la stanchezza del Pa., l' azione del bicipite brachiale è invece ad esempio vigorosa e non mostra chiaro esaurimento che dopo 10-15 movimenti.

Nello stesso modo si mostrano funzionalmente attivi i flessori della mano sull' avambraccio, mentre gli estensori dell' avambraccio sul braccio e della mano sull' avambraccio non sono più mobilizzati dalla volontà dopo 3-4 movimenti.

Anche nello stringere la mano l' esaurimento insorge rapidissimo, ma basta un lieve riposo per permettere nuove contrazioni efficaci.

La colonna vertebrale nulla mostra di patologico: i movimenti del tronco vengono bene eseguiti senza fatica muscolare: solo il levarsi a sedere dalla posizione supina non è possibile senza l' aiuto delle mani. In questi movimenti insorge facilmente dispnea.

La mobilità nell' articolazione coxo-femorale è ristretta nel senso che a destra la coscia elevandosi non arriva a formare col tronco che un angolo di 45°, a sinistra di 30° circa. In tali movimenti l' esaurimento è rapidissimo e dopo 4-5 ripetizioni l' astenia è assoluta.

Tutti gli altri movimenti della coscia, della gamba e del piede sono pure facilmente esauribili sebbene non in tali proporzioni. I riflessi tendinei sono vivaci: non si esauriscono affatto. I riflessi cutanei sono normali. L' esame accurato delle diverse specie della sensibilità cutanea nulla fa rilevare d' anormale.

La sensibilità profonda è integra: non atassia, non tremori. Negativo il Romberg e il Babinsky.

Quando il Pa. è del tutto riposato, può camminare per alcuni istanti con andatura del tutto normale: ma ben presto comincia a trascinare i piedi faticosamente, inciampa e deve sedersi per non cadere.

L'esame elettrico mise in evidenza tipica *reazione miastenica* bilateralmente al deltoide, bicipite, tricipite, opponente del pollice, abduttore del V dito, gastrocnemio e lungo peroniero; in quasi tutti questi muscoli la *reazione miastenica* è più chiara a destra che a sinistra.

Decorso. — L'intensità di tutti i sintomi descritti si mostra assai variabile nei giorni seguenti all'esame. Specialmente incostanti sono i sintomi oculari: la ptosi è talora assoluta, talaltra quasi inavvertibile. Il Pa. restò nella Clinica Nothnagel fino al 23 luglio 1904, subì un trattamento di joduri, ma si congedò senza aver riportato alcun miglioramento.

Negli esami successivi praticati durante l'anno 1904 ed all'inizio del 1905 si rilevò un certo miglioramento nelle forze del Pa., questi però si stancava sempre così facilmente che aveva dovuto abbandonare il proprio mestiere.

Alla metà di maggio del 1905 si ebbe un nuovo peggioramento: l'abbattimento del Pa. era grandissimo, ogni più piccolo movimento degli arti lo lasciava esausto, inoltre si era ripresentata la diplopia, e la ptosi bilaterale mostrava le solite oscillazioni. La masticazione e la deglutizione erano invece normali e del resto le condizioni del Pa. erano identiche a quelle del 1904.

Il 1° giugno 1905 il Pa. fu per la seconda volta ammesso alla Clinica Nothnagel. L'esame obbiettivo fece rilevare quanto segue: Non ptosi, bulbi simmetrici nello sguardo all'infinito, l'occhio destro eseguisce bene i movimenti in basso, è invece assai poco rotato in alto, all'interno e all'esterno.

La mobilità del bulbo sinistro è normale se si eccettui l'abduzione del tutto insufficiente. La flessione della coscia sul tronco è ora possibile a destra fino al massimo; mentre a sinistra non raggiunge che un angolo di 60°: l'esaurimento è rapido ma meno che in passato.

Il resto dell'esame è del tutto paragonabile a quello del 24 giugno 1904.

Negli esami successivi si notano continue modificazioni dei diversi sintomi: la ptosi assente al mattino si fa quasi sempre evidente verso sera.

Il riposo a letto rinfranca visibilmente le forze del Pa. che lascia la Clinica il 5 luglio 1905 assai migliorato.

Nell'agosto e settembre dello stesso anno il Pa. dice di esser stato *del tutto bene:* anche la diplopia e la ptosi erano completamente scomparse.

Dall'autunno le condizioni sono di nuovo un poco peggiorate e non hanno più cambiato: la diplopia è di nuovo quasi costante, la rima palpebrale destra che al mattino è normalmente ampia, si riduce verso sera ad $^1/_3$; a sinistra invece la ptosi non si mostra quasi mai.

Le braccia e le gambe sono sempre facilmente esauribili ma notevolmente meno che nel 1904: egli ci narra infatti che può attendere alle faccende domestiche (è ricoverato in un ospizio) ma non ad alcun lavoro continuato. Qualunque sforzo gli dà dispnea: non ebbe però mai veri accessi di soffocazione nè cardiopalmo.

Null'altra sofferenza ci è riferita dal Pa.

L'ultimo esame obbiettivo praticato il 19 gennaio 1906 ci dette il seguente risultato: La rima palpebrale destra ridotta a 3-4 mm.; la sinistra normale.

Il sopracciglio destro è costantemente sollevato e la fronte è corrugata dallo stesso lato. Con una contrazione massimale del frontale, la rima destra arriva ad un ampiezza di 6–7 mm. ma dopo pochi secondi la palpebra ricade più in giù di prima. L' orbicolare delle palpebre agisce energicamente senza esaurirsi. La convergenza è incompleta, nello sguardo in alto il bulbo destro non passa il piano orizzontale. Gli altri movimenti degli occhi sono al momento dell' esame normali.

La reazione pupillare alla luce è normale: non si esaurisce. Tutti gli altri nervi cerebrali funzionano fisiologicamente. La mobilità delle estremità è normale da principio, persiste solo facile esauribilità nel sollevare il braccio sulla spalla, e nell' estendere l' avambraccio sul braccio, specialmente la flessione della coscia sul tronco non è più possibile a destra dopo 5, a sinistra dopo 2-3 ripetizioni. Tutti gli altri movimenti sono normalmente energici ed esauribili solo entro limiti fisiologici. Nulla di mutato a carico dei riflessi.

L'esame elettrico non mostrò questa volta *reazione miastenica neanche nei muscoli così facilmente esauribili allo stimolo volontario.*

Caso III. — Ugo Wi...., di anni 22, scapolo, disegnatore tecnico. Si presenta per la prima volta all' ambulatorio il 10 marzo 1904.

Anamnesi. — Proviene da famiglia sana. A 12 anni ebbe il morbillo senza complicazioni e in seguito, se si eccettui qualche banale infreddatura, godette sempre ottima salute.

Modico bevitore e fumatore, nega di aver contratto qualunque affezione venerea. Di costituzione robusta si dette allo *sport* con passione fin da giovanetto e negli ultimi anni si era abituato a giocare al *foot-ball* parecchie ore al giorno. La sua professione di disegnatore richiedeva grandissima attenzione e minuzia *talchè per anni affaticò giornalmente il suo apparato visivo.*

Verso la metà del dicembre 1903 egli osservò che di quando in quando vedeva doppie le linee ed i punti che andava tracciando sui suoi disegni: nello sguardo in distanza ciò non avveniva. Chiudendo un occhio faceva sparire la diplopia anche durante il lavoro e ciò gli permetteva di esaurire senza troppa difficoltà il suo compito giornaliero. Ma, persistendo il disturbo subbiettivo ed avendolo i suoi famigliari avvertito essersi fatto apparente un certo grado di strabismo, si presentò il 22 dicembre 1903 all' ambulatorio per le malattie degli occhi del prof. Kunn. Questi non constatò alcun difetto di mobilità, non diplopia, ma semplicemente debolezza della convergenza, per cui l' occhio sinistro deviava in fuori; consigliò l' uso di lenti prismatiche. Pochi giorni dopo il Pa. ritornò dal prof. Kunn riferendogli di non aver risentito alcun vantaggio dall' uso di tali lenti non solo, ma che anzi la diplopia insorgeva ormai anche nello sguardo in distanza rendendo malsicura la sua andatura e che salendo le scale doveva guardare in alto per non inciampare negli scalini che vedeva doppî.

Inoltre ere insorta difficoltà ad aprire completamente l' occhio sinistro. L' esame obbiettivo mostrò: « lieve ptosi della palpebra superiore sinistra sì che la rima palpebrale era ridotta ad 8 mm., contraendo energicamente il muscolo frontale la palpebra sinistra poteva esser sollevata quanto la destra, ma solo momentaneamente perchè tosto ricadeva.

La chiusura delle palpebre avveniva normalmente.

Nello sguardo in avanti i bulbi erano simmetrici.

La convergenza era possibile fino ad un ravvicinamento di 10 cm. dell' oggetto fissato; cedeva però assai presto.

Nello sguardo a destra l'abduzione dell'occhio destro era = 3 mm. e si accompagnava a forte tremore del bulbo, l'abduzione dell'occhio sinistro era = 2 mm. Nello sguardo a sinistra l'abduzione dell'occhio sinistro era = 4 mm.; non nistagmo; l'abduzione dell'occhio destro era = + $^1/_2$ della larghezza della cornea.

Nello sguardo in alto dopo breve tempo l'occhio sinistro rimaneva notevolmente più basso del destro; nello sguardo in alto a sinistra si notava lo stesso fatto e di più si mostrava la già notata insufficienza dell'abduzione dell'occhio sinistro.

Nello sguardo in alto a destra si notava bilateralmente una rilevante limitazione della mobilità verso destra.

Nello sguardo in basso la mobilità era normale; nello sguardo in basso e a sinistra l'occhio sinistro veniva solo abbassato e quasi affatto abdotto. Nello sguardo in basso e a destra appariva bilateralmente netta la limitazione della mobilità verso destra ».

A quell'epoca l'esame del sistema nervoso del Pa. praticato dal prof. Redlich, dette resultato negativo. Il Wi.... stette circa 1 mese in cura del prof. Kunn il quale provò un trattamento iodico senza alcun risultato. Lentamente ma progressivamente anzi andava aumentando la ptosi: la rima palpebrale sinistra si fece sempre più stretta e finì poi per chiudersi del tutto; solo al mattino per una mezz'ora dopo il risveglio non esisteva traccia di ptosi che compariva ed aumentava però così rapidamente che già prima del mezzogiorno la chiusura dell'occhio sinistro era totale. Durante tutto il tempo nel quale la ptosi sinistra non era assoluta, esisteva diplopia.

Questi fatti migliorarono un poco dopo una cura elettrica di parecchie settimane diretta dal prof. Benedikt. Al principio di febbraio 1904 il Pa. cominciò a lamentarsi di debolezza e facile esauribilità delle braccia e delle gambe. La sua debolezza si mostrò sopratutto nel salire le scale: dopo brevissimo tempo le ginocchia si piegavano sotto lo sforzo.

La facile esauribilità delle braccia gli rese ben presto assai difficile il suo lavoro quotidiano e in causa della diplopia non poteva disegnare che coll'occhio sinistro bendato.

Nel parlare e masticare non aveva difficoltà: solo nella deglutizione sentiva talora dolori alla gola come se fosse infiammata e l'inghiottire cibi solidi gli riesciva spesso difficile. Udito, olfatto e gusto erano normali. Non aveva cefalee, nè alcuna altra specie di sofferenze ebbe mai neanche nei primi tempi della sua malattia. Memoria ed intelligenza integre. Nessun disturbo di sensibilità. Intatta la funzionalità degli sfinteri.

Mai palpitazione di cuore nè obbiettivamente tachicardia, non dispnea sotto lo sforzo, nè accessi di soffocazione.

Tutti i fatti morbosi suddescritti andarono progressivamente aggravandosi, ed alla fine di febbraio il Pa. dovette mettersi a letto; stette in assoluto riposo 2 settimane ma ciò nondimeno le sue condizioni peggiorarono ancora. Insorse infatti lieve ptosi anche a destra; al risveglio gli occhi venivano normalmente aperti ma dopo 30 minuti al massimo l'occhio sinistro si chiudeva del tutto, mentre la rima palpebrale destra si riduceva della metà; bastava poi che il Pa. fissasse un oggetto per qualche minuto perchè anche a destra la ptosi si facesse totale.

Al mattino il Pa., appena levato, camminava normalmente, ma già dopo pochi passi l'incesso si faceva malsicuro e barcollante, poi sempre più lento e faticoso tanto che doveva sedere per non cadere. Dopo 15-30 minuti di riposo poteva di nuovo fare alcuni passi abbastanza bene. Il camminare rapidamente ed il correre gli era impossibile.

L'esauribilità era molto evidente anche agli arti superiori sì che nel vestirsi il Pa. doveva assai di sovente sostare e riposarsi.

Esame obiettivo. — Il Pa. è un individuo di media statura, di forte costituzione fisica. Il sensorio è libero e pronto; il Pa. non si lamenta di alcuna sofferenza ma solamente della facile esauribilità generale e dei disturbi oculari. Non ha sofferenze di alcuna specie. Cute e mucose visibili rosee; non tumefazioni ghiandolari. Le tibie son leggermente arcuate.

Il polso di frequenza e ritmo normali, non mostra alcuna labilità. Temperatura apirettica. La respirazione tranquilla prevalentemente costale, non si accelera abnormemente sotto lo sforzo.

La tiroide è lievemente ingrossata. L'esame degli apparati respiratorî e cardiaci nulla fa rilevare d'anormale.

Nulla di patologico si rileva a carico degli organi addominali: digestione, minzione e defecazione normali. Nulla di patologico nell'orina. Reperto del sangue normale.

Esame del sistema nervoso. — Memoria, ideazione, volontà non alterate. — Emotività non esagerata. Il cranio è normalmente conformato, indolente alla pressione e percussione. Il Pa. tiene la testa un po' curvata all'indietro: in questa posizione e innervando fortemente il muscolo frontale il Pa. rialza le sopracciglia che sono dai 2 lati allo stesso livello; ciò nondimeno le palpebre superiori pendono immobili e perfettamente liscie sì che la rima destra nel riposo misura 5 mm. circa, la sinistra mm. 3. Mediante una contrazione massimale del frontale la rima destra arriva ad un'ampiezza di circa 8 mm., la sinistra di circa 5 mm.; dopo pochi secondi però le palpebre ricadono e ripetendo parecchie volte l'esperienza si arriva ad ottenere ptosi assoluta bilaterale. L'ammiccamento è rarissimo anche al mattino; solo di tanto in tanto si notano rari e pigri movimenti della palpebra destra.

La chiusura degli occhi avviene normalmente: l'energia degli orbicolari è però minima. Rialzando passivamente le palpebre si nota che i bulbi sono simmetrici. Nel tentativo di convergenza dello sguardo, i due bulbi non vengono addotti più di 1-2 mm. e in questo breve movimento mostrano scosse nistagniformi; dopo pochi secondi di fissazione i bulbi tornano, malgrado ogni sforzo, nella posizione d'equilibrio.

Nello sguardo verso destra l'abduzione dell'occhio destro è = 4 mm., l'adduzione dell'occhio sinistro = 2 mm. e i movimenti sono accompagnati da leggiere scosse oscillatorie in senso orizzontale. Nello sguardo verso sinistra, l'occhio sinistro non viene abdotto quasi affatto, l'adduzione dell'occhio destro è = 2 mm.

Nello sguardo in alto l'occhio destro non si muove quasi dalla linea orizzontale, il sinistro viene elevato di circa 2 mm. Nello sguardo in alto e a destra l'occhio destro viene poco abdotto e quasi affatto alzato, il sinistro viene elevato abbastanza bene ma quasi affatto addotto. Nello sguardo in alto e a sinistra si ha bilateralmente un assai limitato spostamento verso sinistra, e per l'occhio sinistro una discreta elevazione. Nello sguardo in basso l'occhio destro viene abbassato normalmente, mentre il sinistro non si muove quasi affatto. Nello sguardo in basso e a destra lo spostamento dei bulbi verso destra è assai limitato, l'abbassamento dell'occhio destro normale, quasi nullo quello dell'occhio sinistro. Nello sguardo in basso e a sinistra, l'occhio destro è normalmente abbassato, poco addotto; l'occhio sinistro solo abbassato e per nulla addotto; insorgono inoltre chiare oscillazioni rotatorie nel campo d'azione del trocleare. Scosse oscillatorie dei bulbi con un particolare carattere di lentezza insorgono in ogni posizione estrema dello sguardo.

Ripetendo i diversi movimenti, l'estensione di essi va sempre più limitandosi; un breve riposo basta per ritornare alle condizioni anteriori.

Le pupille sono di media ampiezza, uguali. Reagiscono normalmente all'accomodazione ed allo stimolo luminoso; non si dimostra esauribilità del riflesso pupillare alla luce, sia con forte stimolo permanente, sia con illuminazione interrotta. Hippus evidente. Nulla di patologico nel fondo dell'occhio. Sensibilità della congiuntiva e della cornea normale. Normali pure tutti i sensi specifici. Nulla a carico delle diverse specie di sensibilità nel territorio d'innervazione del trigemino; indolori alla pressione i suoi punti d'emergenza. Masticazione pronta e vigorosa; nessuna esauribilità.

I muscoli innervati del facciale non mostrano atrofie nè esauribilità alcuna. La mimica è normale, il riso non ha il tipo trasversale. L'espressione della faccia non ha nulla di caratteristico se si eccettui la ptosi.

Non vertigini, nè ronzio d'orecchi; nessun disturbo d'equilibrio.

La deglutizione è normale al momento dell'esame; facile tanto pei liquidi che pei solidi. Nessuna alterazione della parola, il cui timbro non cambia neanche dopo prolungati esercizi vocali. La lingua non mostra alcuna traccia d'atrofia, è normalmente mobile in tutti i sensi, trema leggermente quando è sporta tra le arcate dentarie. Il palato molle e l'uvula sono normalmente mobili. Il riflesso faringeo è conservato. La muscolatura della nuca, del tronco e delle estremità è bene sviluppata e non mostra traccie di atrofia; non contrazioni fibrillari. I movimenti del capo sono normali e non si esauriscono facilmente. L'energia colla quale vengono eseguiti invece i movimenti delle spalle e delle estremità non è normale che all'inizio; dopo 10–15 ripetizioni di un dato movimento, sopravviene rapida stanchezza e finalmente impossibilità a compiere l'atto richiesto. Non tremore intenzionale, nè atassia. Sensibilità superficiale normale in tutto il corpo. Sensibilità profonda pure integra: riflessi tendinei vivaci non esauribili neanche dopo più di 100 ripetizioni. Riflessi cutanei normali. Romberg e Babinsky negativi. Nessun disturbo della vescica e del retto. Funzione genitale normale. Nessun costituente patologico nè nelle orine nè nelle feci.

Esame elettrico. — Esaminando colla corrente faradica i muscoli: deltoide, lungo supinatore, abduttore del V dito e opponente del pollice, si nota a sinistra solo dopo stimoli molte volte ripetuti, una diminuzione rilevante dell'energia e dell'estenione delle contrazioni, mentre nulla di simile è dato di osservare a destra. La contrazione muscolare era ovunque pronta: Reazione miastenica.

Decorso. — Nei giorni seguenti a quello dell'esame ora riportato, le condizioni del Pa. si mantennero inalterate. Sebbene egli negasse recisamente la Lue, fu intrapresa una cura di frizioni mercuriali che non arrecò alcun miglioramento. Un nuovo esame oculistico praticato l'11 aprile 1904 non rivelò gran che di nuovo: nello sguardo in alto l'elevazione del bulbo sinistro è un po' migliorata, mentre nello sguardo in basso specialmente per l'occhio destro l'immobilità è quasi assoluta. Nello sguardo verso destra, l'occhio sinistro la cui adduzione è = 4 mm., è portato in alto per circa $^1|_3$ della cornea. Nello sguardo in basso a sinistra la limitazione del movimento è bilateralmente assai rilevante ed uguale. Le oscillazioni rotatorie del bulbo sinistro e quelle che prima insorgevano in ogni posizione estrema dello sguardo, si sono fatte molto meno evidenti. Pure inalterata a quell'epoca era la facile esauribilità delle braccia e delle gambe: dopo aver passeggiato per 1–2 minuti attraverso alla stanza. l'incesso si faceva faticoso e barcollante ed il Pa. doveva sedersi. In quei giorni il

Pa. accusò inoltre stanchezza nella masticazione, che però non fu mai seriamente impedita. Il quadro della ptosi era sempre assai mutevole di giorno in giorno e di ora in ora. Il 23 aprile il Pa. lascia la Clinica, non mostrando alcun notevole cambiamento del suo stato. Torna giornalmente al nostro ambulatorio ed il 27 aprile si constata una lieve paresi del facciale inferiore sinistro.

Il 2 maggio il Pa. riferisce che dopo aver parlato a lungo, sente di non poter più muovere bene la lingua, per cui la parola ne è alterata; specialmente difficile gli riesce la pronunzia delle lettere *r* e *ch*.

Al 26 maggio la debolezza degli arti inferiori si è fatta assai rilevante. Nel masticare il Pa. si stanca facilmente e spesso si morde la lingua troppo tarda nei suoi movimenti. Anche nella deglutizione trova difficoltà specialmente pei solidi, che talora non riesce ad inghiottire che faticosamente e dopo parecchi tentativi. Tale stato si mantiene inalterato nelle settimane successive, andando però sempre tutti i sintomi soggetti a variazioni notevoli d'intensità; sopratutto mutevoli sono la ptosi e la mobilità dei bulbi.

Il 17 giugno riferisce che quando abbassa il capo, le palpebre si sollevano, lasciandogli una apertura palpebrale tale da permettergli di leggere nonostante le immagini doppie: ma appena leva il capo, le palpebre ricadono del tutto in basso. Di quando in quando nel corso del giorno, senza ragione apprezzabile, la ptosi si riduce spontaneamente per lo spazio di $^1|_2$ ad 1 ora, per poi ricomparire più o meno totale, specialmente a sinistra. Alle labbra egli risente spesso uno speciale senso di tensione, e nella masticazione si esaurisce così presto che deve sostare ad ogni istante, ed i suoi pasti sono perciò assai prolungati; verso la fine ha anche difficoltà nel deglutire senza però che insorga regurgito. Anche la parola si altera facilmente e diventa difficile più che altro per difficoltà dei movimenti della lingua; non acquista timbro nasale. Le mani sono così deboli, che spesso non riesce a portare il bicchiere alla bocca e gli è impossibile di pettinarsi. Nel camminare cade sovente a terra. Il Pa. insiste nel far osservare, che tutti i suoi sintomi variano continuamente. Le condizioni oculari non sono sostanzialmente mutate: l'azione dell'orbicolare delle palpebre si è fatta ancora più debole e si esaurisce dopo 3-4 movimenti. Facendo levare al Pa. il labbro superiore, si osserva che questo comincia quasi subito a tremare e poi ricade inerte. La lingua è sporta lentamente e viene mossa nei varî sensi con evidente difficoltà. La esauribilità degli arti è anche obbiettivamente aumentata: dopo pochi passi il Pa. trascina faticosamente i piedi sul suolo; lo stare in punta di piedi, o su una gamba sola è impossibile; impossibile pure il salire in piedi su una seggiola; e solo coll'aiuto delle mani può passare dalla posizione supina a quella assisa.

Nel luglio il Pa. andò alle terme di Graefemberg, dove fu curato durante 5 settimane con idroterapia ed elettricità. Tornò a Vienna alla metà d'Agosto in un tale stato di debolezza che fu costretto per 15 giorni a non lasciare il letto. Alzatosi, ricomparve da noi all'ambulatorio ai primi di settembre: constatammo che gli arti inferiori erano così deboli, che il Pa. cadeva ad ogni istante a terra. Non poteva in alcun modo lavorare. Stando a testa bassa gli occhi si aprivano, ed egli poteva leggere, ma se levava il capo dopo pochi secondi le palpebre ricadevano inerti. Alla mattina si sentiva sempre meglio. I disturbi della fonazione, deglutizione e masticazione, erano inalterati. Obbiettivamente si constatò all'inizio dell'esame che la rima palpebrale destra misurava circa 1 cm., quella sinistra 1 $^1|_2$. Dopo 2 minuti la destra si chiuse totalmente, mentre la sinistra si ridusse a 3-4 mm. Lasciando il Pa. qualche minuto a capo basso, la ptosi diminuiva assai, per poi riprodursi rapidamente. A ca-

rico della mobilità si notarono difetti in parte diversi da quelli precedentemente descritti: l' occhio sinistro si muove solo poco verso l' interno, l' esterno e il basso, abbastanza bene invece in alto. L' occhio destro ruota bene all' interno e in basso, assai poco verso l' esterno ed in alto. Persiste il nistagmo.

In ripetuti esami praticati nei mesi successivi, le condizioni del Pa. apparvero quasi inalterate. Frequenti esami elettrici non dettero più risultati molto positivi; si notò una certa esauribilità dei muscoli suddetti, ma incostante e incompleta. Non più insomma una tipica *reazione miastenica.*

Alla fine di novembre il Pa. cominciò a migliorare notevolmente: scomparsi del tutto i disturbi della fonazione, deglutizione e masticazione; assai diminuita la debolezza delle estremità. Persistente invece la diplopia; la ptosi insorge solo parecchie ore dopo il risveglio. Obbiettivamente si constata il miglioramento generale; la ptosi però è diminuita solo di grado, essendosi fatta meno assoluta, insorge però sempre ripetendo l' esercizio suddescritto. Nei mesi successivi il miglioramento persistette nonostante brevi ricadute.

Alla fine d' aprile 1905, il Pa. venne a riferire all'ambulatorio che non si stancava più nel camminare, e che solo gli era sempre impossibile il reggersi in punta di piedi. Anche le braccia sono più forti ed egli può occuparsi. La ptosi totale non insorge più affatto neanche a sera. Obbiettivamente constatammo che non esisteva più esauribilità della musculatura del tronco, delle estremità e della faccia. Persistente un lieve grado di ptosi della palpebra destra, che non aumenta, facendo chiudere molte volte l' occhio o fissando un oggetto. I difetti di mobilità oculare ridotti ad una paresi, non assoluta, del muscolo retto superiore di destra. In tutte le posizioni estreme dello sguardo, insorge sempre nistagmo.

Il 18 settembre 1905 si constata a sinistra lieve ptosi; del resto reperto immutato. L' ultimo esame fu da noi praticato il 21 novembre 1905. Il Pa. ci riferì di sentirsi del tutto bene; solo nello sguardo verso destra insorge sempre diplopia; non si lamenta più della ptosi. Nulla a carico della fonazione, deglutizione e masticazione. La forza delle estremità è ottima; il Pa. può camminare ore ed ore e solo verso la fine di tali marcie osserva che di quando in quando gli cedono sotto le articolazioni del ginocchio e del collo del piede: non ha però senso di stanchezza. Fa pure della ginnastica. Ha ripreso il suo mestiere di disegnatore e lavora parecchie ore al giorno senza sofferenze. Obbiettivamente notammo: rime palpebrali normalmente aperte ed uguali anche dopo lunghi e svariati esercizî. Reazione pupillare normale. Nello sguardo verso destra l' occhio sinistro non è perfettamente addotto ed inoltre devia un po' in alto. Nello sguardo in alto e a destra il bulbo destro resta un po' indietro. Ciò eccettuato, la mobilità oculare è normale. Il resto dell' esame dà risultati del tutto fisiologici: nessuno dei passati sintomi è più constatabile, ed anche l' esame elettrico dà un reperto negativo.

Caso IV. — Maria L...., di anni 20, nubile, studentessa. Comparve per la prima volta al nostro ambulatorio il 4 febbraio 1903. (Fu presentata dal dott. A. Berger il 2 aprile 1903, alla Società di Medicina interna di Vienna).

Anamnesi. — La madre della Pa. è affetta da isteria: il padre soffre da anni di neurastenia grave, non abusò però mai dell' alcool e nega d' aver contratto l' affezione celtica. Una sorella della Pa. è sana. La Maria L.... non fu mai seriamente malata, ma si mostrò fin da bambina facilmente impressionabile e nervosa.

Nel giugno 1902 in seguito ad una vivace questione famigliare, fu presa improvvisamente da afonia quasi completa e da un senso penoso di soffocazione; questo ac-

cesso durò poco, ma lasciò traccie di sè: infatti la Pa. notò dopo d'allora che se parlava a lungo, la parola si faceva a poco a poco lenta e indistinta, assumeva un timbro nasale ed infine si risolveva, insistendo a lungo, in un incomprensibile mormorio. Un tale fatto non insorse da prima che in seguito ad un vero e proprio affaticamento prolungato, ma ben presto le condizioni peggiorarono, e già dopo poche frasi la parola della Pa. si faceva incomprensibile. Tutto ciò però era assai variabile: in certi giorni essa poteva parlare relativamente molto in modo abbastanza distinto, in altri invece, e specialmente se per qualunque ragione si inquietava, tale alterazione si faceva imponente. Ma ben presto altri sintomi vennero a complicare il quadro: nel masticare i cibi, la Pa. s'accorse ben presto che i suoi muscoli masticatori s'affaticavano abnormemente, sì che essa doveva ad ogni minuto sostare o riposarsi, ed i suoi pasti si prolungavano così all'infinito. Il riposo migliorava tanto i disturbi della parola, quanto quelli della masticazione. La deglutizione non era ancora tocca: però la Pa. notò che nel lavarsi la bocca, non le riesciva più di gargarizzarsi. I movimenti della lingua e delle labbra si alterarono pure ben presto nel senso che si fecero lenti e difficili. Comparve pure di tanto in tanto e solo verso sera, parziale ma evidente ptosi della palpebra superiore destra. La vista e gli altri sensi specifici non erano alterati. Non ebbe cardiopalmo, nè dispnea, nè accessi di soffocazione. A quel tempo la Pa. conduceva vita assai attiva, faceva lunghe camminate, ballava per delle ore ed occupava le proprie mani in mille maniere, senza risentirne alcun affaticamento. Le funzioni della vita vegetativa erano normali: non ebbe mai sintomi a carico degli sfinteri.

Esame obbiettivo. — La Pa. è una ragazza di piccola statura, ben nutrita, di costituzione fisica apparentemente robusta. È intelligente e colta, ma dà l'impressione d'un essere eccessivamente impressionabile e nervosa. Descrive con ampiezza di particolari i sintomi del suo male: non ebbe mai sofferenze vere e proprie. Il cranio normalmente conformato è indolente alla pressione e alla percussione. La fronte è liscia, le arcate sopraccigliari al livello normale. La rima palpebrale destra è di 2-3 mm. più ristretta della sinistra. Tale lieve ptosi aumenta di assai poco facendo chiudere o aprire più volte gli occhi: l'azione dell'orbicolare delle palpebre è normalmente energica. Le pupille ugualmente ampie reagiscono perfettamente all'accomodazione ed alla luce; uno stimolo luminoso intenso prolungato e interrotto non esaurisce la reazione pupillare. Normale in tutti i sensi la mobilità dei bulbi. Non diplopia; non nistagmo. Normale l'acuità visiva ed il campo visivo. Integri i sensi specifici: mancanti del tutto i riflessi corneali, congiuntivali e faringeo. Normale la sensibilità al viso: non punti dolorosi.

I muscoli facciali non mostrano traccia d'atrofie, sono normalmente espressivi; nei movimenti delle labbra, insorge tremore ed inoltre alla Pa. riesce impossibile di fischiare ed anche solo di farne l'atto; nemmeno riesce a gonfiare le gote trattenendo l'aria in bocca. I muscoli masticatori agiscono energicamente e a lungo, però nei movimenti laterali delle mascelle e in quelli ordinati per contrapporre esattamente l'un margine dentario all'altro si nota una certa lentezza ed incertezza. La lingua non mostra traccia d'atrofia, è mobile in tutti i sensi. È agitata *in toto* da lieve tremore. Ordinando alla Pa. di intonare le diverse vocali si nota che da prima il velo del palato compie escursioni normali che ben presto si riducono fino al momento in cui esso rimane del tutto immobile: la voce perciò si altera assai rapidamente e mentre all'inizio è chiara e limpida si riduce in 1-2 minuti ad un indistinto balbettamento nasale. Nel contare, al 10 la parola è già assai lesa, al 20

incomprensibile. Dopo 5–6 minuti di riposo la voce riprende per alcuni secondi caratteri del tutto normali. L'esame laringoscopico non fa rilevare alcunchè d'anormale. Nulla di notevole al collo. Integri del tutto risultano ad un esame accurato gli organi toracici e addominali.

Polso regolare, ritmico, non labile. Diametri cardiaci inalterati sotto lo sforzo. Respirazione tranquilla a tipo costale superiore: l'esercizio non provoca dispnea. All'addome sensibilissimi i punti ovarici. Funzione mestruale normale.

Funzioni vegetative del tutto integre. Nelle orine e nelle feci nulla di patologico. L'esame degli apparati muscolari di tutto il corpo non fa rilevare alcuna traccia di diminuita energia o di facile esauribilità; non atassia, nè tremore intenzionale agli arti. Le mani tese sono agitate da lieve tremore. I riflessi tendinei vivaci ed inesauribili; normali i riflessi cutanei. Le diverse sensibilità cutanee normali come pure quelle profonde.

L'esame elettrico mette in evidenza *reazione miastenica* tipica all'orbicolare delle labbra, all'elevatore proprio del labbro superiore ed all'elevatore comune dell'ala del naso e del labbro superiore.

Decorso. — Nei giorni successivi a questo esame le condizione della Pa. andarono soggette e continue variazioni.

L'8 febbraio 1903 ebbe disturbi di deglutizione per cui non riusciva ad inghiottire i solidi se non bevendo ripetutamente acqua; tale fatto non si ripresentò fino al giorno 16 ma da allora si è reso costante sebbene come tutti gli altri sintomi subisca continue oscillazioni d'intensità.

Nel frattempo le condizioni della voce erano peggiorate talchè la Pa. non poteva pronunziare di seguito più di 3–4 parole chiaramente: insorsero pure dolori di stomaco e facili nausee; da questo insieme di cose il suo temperamento nervoso fu profondamente scosso ed essa divenne tristissima, volle stare isolata, e con chi cercava di distrarla, altercava facilmente. Per la prima volta il 27 marzo risentì stanchezza alle mani suonando il piano. La ptosi palpebrale destra era a quell'epoca quasi sempre apparente ma più accentuata alla sera che al mattino.

Il 26 marzo durante la cena ebbe un primo fortissimo attacco di soffocazione da cui restò assai impressionata. Nei mesi seguenti le condizioni della Pa. non subirono notevoli mutamenti: passò l'estate del 1903 in un sanatorio da cui tornò a Vienna alla metà d'agosto.

Ci narrò che da qualche tempo risentiva una profonda debolezza alle braccia e alle gambe; che poteva solo a gran fatica salir le scale, che dopo pochi passi doveva sedersi per non cadere, che era obbligata a farsi lavare, pettinare e vestire perchè le era impossibile di attendere colle sole sue forze a tali faccende. Aumentati pure notevolmente i disturbi di masticazione e deglutizione sicchè la Pa. non poteva più assorbire che liquidi, ed anche questi assai di sovente le andavano di traverso causandole penosissimi accessi di soffocazione; frequente rigurgito dei liquidi pel naso. Mentre la parola non è peggiorata, la ptosi invece si è fatta più accentuata a destra e compare spesso verso sera anche a sinistra. Malgrado tutto ciò la Pa. stessa riferisce di esser più calma, rassegnata e paziente.

Obbiettivamente: Lieve ptosi a destra. Parola alterata come per l'innanzi. Nei movimenti di masticazione si produce rapidissima esauribilità. La lingua è sporta diritta, non mostra atrofia, ma la sua mobilità è ristretta in tutti i sensi.

Il palato molle nell'intonare si muove appena e dopo 2–3 tentativi resta del tutto immobile. La nutrizione delle masse muscolari del tronco, collo ed estremità è buona;

ma la forza sviluppata in ogni movimento è ben poca fin dall' inizio e si esaurisce del tutto con poche ripetizioni: e ciò non in determinati gruppi muscolari o solo in dati movimenti ma ovunque e comunque.

Reazione miastenica: nettissima ai muscoli della faccia come per l' innanzi, ma di più ai piccoli muscoli delle mani ed a quasi tutti quelli delle estremità superiori.

Alle estremità inferiori solo ai quadricipiti femorali dubbia reazione miastenica.

Nell' inverno del 1904 l'astenia generale si fece tale che la Pa. dovette abbandonare qualunque occupazione; poteva appena muoversi. Cominciò una cura di massaggio da cui risentì, essa afferma, ben presto notevole beneficio. Ingrassò rapidamente, le forze migliorarono e tutti sintomi retrocedettero senza però scomparire. Quando non si irritava la parola era del tutto normale.

Tale miglioramento, nonostante piccole oscillazioni, si mantenne durante tutta l'estate seguente.

Verso la fine del 1904 in seguito ad una leggera influenza peggiorò rapidamente a tal punto che non poteva reggersi neanche a sedere sul letto; la deglutizione anche dei liquidi divenne impossibile e la Pa. dovette esser nutrita *per rectum* durante circa 12 giorni. Migliorò poi un poco ma le sue condizioni permasero gravi; nella primavera 1905 ebbe l' uno dopo l' altro due gravissimi accessi di soffocazione. Durante tutta l' estate 1905 dovette nutrirsi a latte e brodo perchè la masticazione e deglutizione anche di cibi pastosi le era impossibile.

Nell'autunno ebbe un breve periodo di miglioramento ma già alla fine di novembre ricadde nel grave stato in cui tuttora si trova. Da allora la Pa. conduce una vita miserabile, alzandosi dal letto al mattino può faticosamente fare qualche passo, ma già verso il mezzogiorno deve stendersi sul divano che più non abbandona; al mattino può attendere a qualche leggera faccenda domestica: nel pomeriggio deve restare del tutto inattiva.

Stando seduta deve farsi sorreggere il capo con cuscini perchè altrimenti esso ricade inerte. La ptosi bilaterale, ma sempre prevalente a destra, si fa evidente dopo ogni più piccolo affaticamento anche se puramente intellettuale.

Persiste l' impossibilità a masticare cibi solidi: la nutrizione si fa con liquidi e qualche *purée.* Ai muscoli del viso la Pa. ha un senso d' irrigidimento per cui le sembra d' avere una maschera: e i suoi parenti hanno notato che la sua faccia ha perduto ogni espressione. I sintomi generali nervosi sono andati accrescendosi, è tormentata da senso di peso al capo, allo stomaco, e la minzione è facile ma dolorosa; è irritabilissima anche perchè molestata da prurito cutaneo.

Il 30 gennaio 1906 andai per l'ultima volta a visitare a casa sua la Pa. Essa giaceva sulla *chaise-longue* in attitudine sofferente e passiva, col capo sostenuto da guanciali. Mi apparve enormemente dimagrata, ridotta alle proporzioni di una bambinetta: pesa infatti 38 chilogr. avendo perso negli ultimi 18 mesi 10 chilogr. Il solo fatto della mia visita, aumenta enormemente lo stato d' eccitazione in lei costante: l' intelligenza è sempre vivace e la memoria ottima. La cute e le mucose visibili sono pallidissime, il pannicolo adiposo quasi scomparso, le masse muscolari assai ridotte ed ipotoniche. La temperatura è normale. Anche nel riposo la frequenza del polso è assai mutevole: da 66 a 110; anche l'ampiezza del polso non è costante e di tanto in tanto si notano aritmie. Tentando di far fare alla Pa. qualche esercizio muscolare, il polso sale subito a 150-160 e poi ricade bruscamente facendosi piccolissimo a 60-50 per cui s' interrompe ogni prova che potrebbe esser pericolosa: con-

temporaneamente si nota alla percussione un sensibile aumento (2 dita) del diametro trasverso che arriva quasi alla margino-sternale destra mentre prima dello sforzo era nei limiti normali. Tutto ciò non provoca dispnea obbiettiva ma la paziente accusa sete d'aria. L'esame del cranio nulla fa notare d'anormale. Il viso è pallidissimo, cereo, la pelle della fronte e della faccia non mostra alcuna piega e l'immobilità dei tratti dà alla fisionomia un'espressione statuaria cui fa notevole contrasto il vivace brillare degli occhi. La Pa. non può corrugare la fronte, nè sollevare le sopracciglia; a destra ptosi di medio grado che aumenta rapidamente dopo 3-5 chiusure ed aperture degli occhi; ciò fa comparire ptosi anche a sinistra. L'azione dell'orbicolare delle palpebre è debolissima e si esaurisce subito. La reazione pupillare è normale all'accomodazione: con un forte stimolo luminoso si prova se lo sfintere pupillare è esauribile alla luce, ma non si nota alcuna anormalità. La mobilità dei bulbi è all'inizio normale in tutti i sensi, ma ben presto si riduce ad un *minimum* di 2-3 mill. di spostamento in ogni direzione dello sguardo: un breve riposo basta a restituire loro la mobilità. Non vi è diplopia. Nulla d'anormale nel fondo.

Non è possibile delimitare il campo visivo. I muscoli facciali sono quasi del tutto immobili: alla palpazione sembrano anche ridotti assai di volume. La pelle delle gote è lucentissima quasi trasparente. Le labbra sono costantemente semiaperte e non aderenti alle arcate dentarie: sono notevolmente assottigliate ed eseguiscono solo movimenti minimali anche nel parlare. Il sorriso appena abbozzato ha tipo nettamente trasversale. L'azione dei muscoli masticatori è invece assai migliorata rispetto agli ultimi esami.

L'aspetto della lingua è assai cambiato: vi è indubbiamente atrofia muscolare di medio grado e la mucosa appare tutta mammellonata: la sua superficie è agitata da continue contrazioni fibrillari.

Tutta la mobilità della lingua si riduce ad un unico movimento: stando immobile alla base della bocca essa viene lentamente contratta e prende forma cilindrica. Facendo intonare le diverse vocali si nota all'inizio qualche movimento minimale del velo del palato che ben presto resta del tutto immobile. La voce nasale è quasi incomprensibile: spesso dobbiamo ricorrere alla madre per farci spiegare quanto la Pa. vuol dirci.

I sensi specifici sono del tutto integri: i riflessi corneali, congiuntivale e faringei assenti. Non punti dolorosi alla pressione.

Integre le diverse sensibilità nel campo del V°. Nulla di notevole al collo: la Pa. non può reggere il capo colle sue forze che pochi secondi, poi questo ricade come una massa inerte. I muscoli della nuca non mostrano però alcuna traccia di atrofia.

Se si consideri la generale emaciazione, non si notano negli apparati muscolari del corpo altri fatti d'atrofia oltre quelli notati alla faccia e alla lingua. Non si vedono contrazioni fibrillari.

La Pa., essendo sempre distesa, può eseguire qualunque movimento ma al massimo 2-3 volte; poi per alcuni minuti il gruppo muscolare che è stato in azione resta del tutto esaurito.

La Pa. prova a scrivere e dopo aver tracciato 5 o 6 parole sempre meno distinte, si lascia cadere la penna di mano.

Può sedersi da sola sul divano aiutandosi però colle mani: può fare qualche passo per la camera trascinando faticosamente i piedi e non resiste più di 1-2 minuti. Non ha tremore degli arti nè del tronco, non atassia, non senso di

vertigine. I riflessi tendinei delle estremità sono esagerati; non si esauriscono. I riflessi cutanei vivacissimi. Integre le diverse specie di sensabilità. Non Romberg, non Babinsky. Gli organi della vita vegetativa funzionano relativamente bene; defecazione e minzione sempre regolari e spontanee.

Mestruazioni scarsissime ma regolari. Nell' orina nulla di patologico.

L' *esame elettrico* che è reso assai difficile dalle gravi condizioni organiche e psichiche della Pa. dà il seguente risultato. Netta *reazione miastenica* in quasi tutti i muscoli delle estremità. Ridotta l' eccitabilità faradica e galvanica del frontale: ineccitabili anche con correnti fortissime il sollevatore comune dell' ala del naso e del labbro superiore, e il sollevatore proprio del labbro. Ipoeccitabilità per le 2 forme d' eccitazione per gli altri muscoli della bocca e del mento.

Reazione degenerativa parziale ai muscoli della lingua.

Caso V. — Carlotta E...., di anni 25, nubile, studentessa.

Anamnesi. — I genitori erano primi cugini; nella famiglia della madre si notano parecchi casi di vesania e di isteria. La Pa. fu del tutto sana fino alla fine del 4° anno di vita; le fotografie di quell' epoca mostrano una bella bambina bene sviluppata. Improvvisamente dopo una passeggiata con tempo burrascosissimo, subentrò ptosi bilaterale di tal grado che la Pa. poteva difficilmente socchiudere gli occhi. Il grado della ptosi era continuamente mutevole ma non scomparve mai del tutto. A 9 anni ebbe il morbillo; a 12 una polmonite durante la quale le masse di muco non potevano venire espettorate che a capo fortemente inclinato in basso. Ebbe pure vomito frequente ad accessi dopo i quali la parola restava rauca ed afona per parecchie ore. In questo stesso anno s' iniziò la mestruazione che non comparve che due volte per poi sostare un anno intero; dal 13° anno la funzione mestruale è regolare.

Nell' anno 1893 la Pa. ebbe a soffrire di tutta una serie di disturbi nervosi: singulto, involontarî movimenti di deglutizione ecc. ecc. Nella stessa epoca i parenti osservarono che la loro figliuola impiegava molto tempo nel masticare e inghiottiva difficilmente il cibo; soffriva pure di frequenti cefalee e gastralgie specialmente durante i periodi mestruali.

Nel settembre 1894 improvvisamente le condizioni della Pa. peggiorarono assai: la voce cominciò a farsi nasale, la lingua difficilmente mobile e dopo pochi minuti di conversazione, la parola diveniva lenta, faticosa e indistinta. Tutto ciò peggiorava durante i periodi mestruali.

Lo sviluppo intellettuale della Pa. era del tutto normale: di natura paziente e riflessiva era per lo più gaia e serena.

Fino al giugno 1896 la malattia si mantenne nei limiti ora accennati: ma allora il quadro si modificò per l' improvviso subentrare di gravi disturbi della deglutizione e masticazione: la Pa. doveva masticare assai a lungo i cibi che solo dopo ripetute, faticose prove riesciva a deglutire; spesso era presa da tosse e soffocazione e tutto le andava di traverso. Insorse invincibile anoressia e rapido conseguente dimagramento a tal punto che si ridusse a pesare 38 kg.

Nello stesso periodo ebbe una seconda polmonite che fu considerata come una forma *ab-ingestis;* la deglutizione e l' espulsione delle mucosità erano tanto difficili che la Pa. doveva esser sondata per la nutrizione e con ogni artificio aiutata per l' espettorazione. Ciò nondimeno la polmonite venne a guarigione ed anche la disfagia migliorò notevolmente.

Dall' ottobre 1896 al gennaio 1897 la Pa. soggiornò in un Sanatorio dove subì prolungate e svariate procedure idriatiche, galvanizzazione, cura ingrassante ecc.

Il 27 ottobre 1896 fu vista dall' oculista prof. Kunn col seguente risultato: Acuità visiva a destra con $-2 = \frac{5}{35}$; a sinistra con $-5 = \frac{5}{25}$.

Nel leggere, il giornale è tenuto a 22 cent. di distanza dagli occhi: questi sono simmetrici ma quando si copre improvvisamente l'occhio sinistro la lettura non è più possibile se il giornale non viene assai ravvicinato all' occhio destro. Collo stereoscopio è percepita solo l' immagine dell' occhio destro; manca dunque la visione binoculare. In nessun modo possono prodursi immagini doppie. Le palpebre pendono un po' più del normale talchè la distanza tra il margine sopraccigliare e cigliare superiore è nello sguardo diretto di circa 15 mm. bilateralmente. Colpisce il fatto che in condizioni normali lo sguardo della Pa. è sempre diretto in basso: quando essa vuol fissare un punto all' infinito, deve flettere la nuca portando il capo indietro ed allora i bulbi appaiono simmetricamente disposti ma come per la fissazione d' un oggetto non più lontano di 15 cm. circa. La convergenza è possibile fino a 15 cm.: ma se l'oggetto di fissazione è ancora ravvicinato l'occhio destro resta indietro. L' orbicolare delle palpebre funziona normalmente. I sopraccigli sono sani ad eguale altezza: le pliche cutanee sono poco accentuate. Le rime palpebrali misurano d' ambo i lati circa 8 mm. Se la Pa. prova a levare le palpebre o a muovere gli occhi in alto, non si nota che una minima elevazione dei sopraccigli, mentre il muscolo frontale ed il sollevatore della palpebra si mostrano altrettanto inattivi che gli elevatori proprî del bulbo. Lo sguardo in basso è invece del tutto normale ma il ritorno dalla posizione inclinata dei bulbi a quella orizzontale avviene lentamente e faticosamente. Nello sguardo verso destra l'occhio destro non va all' infuori oltre la linea mediana, l' occhio sinistro fino a toccare l'angolo oculare sinistro. Lo stesso fatto rovesciato si nota nello sguardo verso sinistra. Nello sguardo in alto e a destra il solo occhio destro viene addotto, mentre in alto a sinistra non si ha adduzione che dell' occhio destro; nè dell' uno nè dell' altro si ha elevazione. Nello sguardo a destra e a sinistra in basso solo il bulbo controlaterale viene abbassato e addotto, quello dello stesso lato del movimento solo abbassato ma non abdotto. Le pupille sono di media ampiezza, reagenti normalmente alla luce ed all' accomodazione: non esauribili. Fondo normale.

Durante il soggiorno al Sanatorio la Pa. deperì assai divenendo così debole che non solo non poteva camminare ma neanche stare seduta sul letto.

Nel febbraio 1897 cominciò a migliorare ed in pochi mesi guadagnò 4 chili. A quell' epoca la funzione mestruale si alterò notevolmente: il tributo si presentava regolarmente in quantità media, ma era accompagnato da indomabili crisi di vomito che insorgevano più volte al giorno con terribili dolori allo stomaco ed all' intestino. Questi fenomeni legati alle mestruazioni persistettero con intensità variabile per anni e non sono ancora cessati; anche le altre sofferenze della Pa. si accentuarono sempre durante le regole.

Il 2 giugno 1897 la Pa. tornò a Vienna e fu da noi visitatata: subbiettivamente la Pa. accusava le consuete sofferenze. Obbiettivamente: ptosi bilaterale, pupille bene reagenti, non esauribili, fondo normale. Posizione primaria dei bulbi normale: mobilità in alto e lateralmente mancante, in basso normale; non diplopia. Durante l'esame la ptosi aumenta.Il palato molle e l'uvola vengono poco sollevati nell'intonare: la parola è poco chiara, nasale, specialmente il K e l' N vengono male pronunziati.

Lieve paresi della corda vocale sinistra. Riflessi tendinei e cutanei vivaci: faringeo e congiuntivale presenti.

Al principio del 1898 i disturbi di deglutizione si rifecero imponenti: solo con grandissima fatica poteva la Pa. deglutire piccolissimi bocconi; i liquidi refluivano dalla bocca e dal naso. In primavera tutto ciò migliorò un poco.

Dal 1896 il polso fu attentamente studiato e si mostrò sempre frequente, 99–120; non ebbe mai esoftalmo, nè struma, nè facili sudori o profuse diarree.

Nel giugno 1898 la Pa. fu rivista dal prof. Kunn: la ptosi era diminuita ma ricompariva come prima coll' affaticamento. Del resto reperto invariato.

Alla fine del luglio 1898 fu presa da una bronco-pneumonite che seguì un decorso normale ma da cui sortì molto abbattuta; durante la malattia non ebbe difficoltà nell' espettorazione.

Il 13 ottobre 1898 trovandosi in Vienna il dott. Goldflam questi esaminò la Pa. dettando il seguente reperto:

« *Subbiettivamente:* Gastralgie subito dopo i pasti, facilità al vomito, anoressia.

Obbiettivamente: Non ptosi, mobilità oculare assai limitata in tutti i sensi. Nessuna resistenza all' apertura passiva degli occhi. Debolissimi i muscoli: frontale, orbicolari delle palpebre e delle labbra; lingua leggermente atrofica, mammellonata, sottile; mobilità della lingua limitatissima in tutte le direzioni. Palato molle immobile. Trigemino motore e sensibile normale. Notevole dimagramento generale.

Funzione della muscolatura della nuca, del tronco e degli arti, intatta. Nei muscoli delle spalle di quando in quando contrazioni fibrillari. Riflessi tendinei vivaci.

Esame elettrico. — KaCC un po' lenta alle labbra ed alla lingua; così pure all' antitenar e al tenar: all' opponens pollici l' A > K. Non *reazione miastenica* ».

Alla fine del 1898 la Pa. lasciò Vienna in condizioni assai migliori e da allora è sfuggita purtroppo ai nostri sguardi.

A nostra richiesta il padre che è medico ci ha scritto il 16 febbraio le seguenti notizie:

« La fanciulla fu sempre assai intelligente: imparò da sè le cose le più svariate. Dà lezioni di piano e di lingue straniere.

I suoi organi di senso funzionano normalmente eccetto quelli visivi. La ptosi è del tutto scomparsa: solo dopo eccessivo affaticamento o talora subito prima della mestruazione ricompare in grado modico ed uguale dai due lati.

Nello sguardo a destra e a sinistra l' occhio corrispondente non passa la linea mediana: lo sguardo in alto è assai limitato; in basso, normale. Corrugare la fronte riesce difficile. Le guancie sono rotonde e piene ma la muscolatura è flaccida. La lingua non è più così nettamente atrofica: ma è pur sempre sottile e mostra alcune insolcature. Può venir malamente sporta, sollevata ed appuntita; i movimenti laterali sono invece bene eseguiti. La parola è netta, chiara, facile: le più difficili espressioni vengono bene pronunziate e non si nota esauribilità: talora però si nota un lieve timbro nasale specialmente dopo notevole affaticamento o prima della mestruazione. La masticazione e la deglutizione sono assai variabili: per lo più nulla lasciano a desiderare, ma pure di quando in quando la Pa. mastica faticosamente e deglutisce male; ciononostante raro è che i cibi vadano di traverso e quando ciò avviene i riflessi di difesa sono forti ed efficaci.

Dal 1898 la Pa. ha avuto due nuove polmoniti probabilmente *ab ingestis;* anche l' ultima nel 1904 fu bene superata sebbene l' espettorazione fosse assai difficile. Il polso è per lo più frequente ma non supera i 100: nei periodi mestruali scende a 78 o 80. L' appetito non è mai vivace: la digestione buona, spesso però turbata da dolori di stomaco. Il peso è ridotto rispetto alla statura. La muscolatura di tutto

il corpo è poco sviluppata ma forte ed in nessun modo esauribile: essa può suonare al piano per più d'un'ora, senza riposarsi, brani di musica difficili e complicati. Le mani però mostrano indubbia atrofia degli interossei e dei muscoli del tenar: la forza sviluppata da questi muscoli è ciononondimeno discreta e le reazioni elettriche sono normali. »

Dal 1898 la Pa. sta in complesso bene se si eccettui qualche cefalea. Le turbe mestruali sono assai diminuite.

Notevolissimo è che la madre ed una sorella della Pa. sono come essa affette fin dai primissimi anni della vita da fortissima miopia e da diminuzione dell'acuità visiva.

Caso VI. — Frida D...., di anni 20, ricamatrice, nubile. Si presentò al nostro ambulatorio il 28 ottobre 1904.

Anamnesi. — La Frida D.... proviene da famiglia sana. Andò soggetta ai comuni esantemi infantili, ma non ebbe alcuna malattia degna di nota. Non fu mai dedita all'alcool e pare abbia sempre condotto vita regolata. Alla fine di febbraio del 1904 avendo mangiato carni guaste ebbe per 2-3 giorni fenomeni acuti di botulismo: quasi contemporaneamente ebbe una comune angina febbrile con catarro delle vie respiratorie superiori; perse quasi completamente la voce. Fu curata con pennellature disinfettanti e astringenti locali e l'afonia fu attribuita alla pregressa angina, ma essendo scomparsa ogni traccia dell'affezione infiammatoria, le condizioni della voce invece non fecero che peggiorare e questa divenne nasale e monotona specialmente verso sera, mentre al mattino per qualche tempo aveva caratteri quasi normali. Ciò variava assai di giorno in giorno e durante i periodi peggiori bastava che la Pa. parlasse pochi minuti perchè la sua parola divenisse incomprensibile. Si sottopose ad una cura elettrica e disse di averne risentito beneficio nel senso che giornalmente dopo le applicazioni parlava meglio per 2-3 ore. Anche il bere ed il mangiare miglioravano, secondo quanto essa asseriva, momentaneamente la sua voce. Del resto la Pa. si sentiva bene: solamente soffriva di anoressia ed era molto dimagrata.

Improvvisamente un giorno dell'agosto 1904 la Pa. notò che salendo le scale si affaticava eccessivamente: ciò perdurò una settimana e poi scomparve del tutto. Non ebbe mai disturbi della deglutizione e masticazione; non cardiopalmo, nè dispnea. Sempre fu integra la funzione dei sensi specifici. La forza delle braccia si mantenne normale.

La funzione mestruale iniziatasi a 14 anni, fu sempre regolare. Nulla mai ebbe a lamentare a carico della vescica e del retto. La Pa. fu sempre nervosa ed eccitabile, di carattere mutevole e difficile al punto che i suoi genitori la definiscono come intrattabile.

Esame obbiettivo. — La Pa. è una ragazza di statura media; di struttura scheletrica regolare; con masse muscolari e pannicolo adiposo poco sviluppati. Pelle e mucose visibili pallidissime. È di intelligenza mediocrissima, nervosa e scontrosa al punto da rendere ogni interrogatorio, ed ogni esame difficile se non impossibile. Polso, temperatura e respirazione normali. Nulla di notevole subbiettivamente. Il cranio è ben configurato, indolente alla pressione. L'espressione del viso non ha nulla di notevole. Nessuna traccia di ptosi, mobilità oculare normale, non nistagmo, reazione pupillare all'accomodazione ed alla luce pronta e non esauribile. Tutti i muscoli della faccia agiscono energicamente e non si esauriscono per quanto si faccia ripetere ogni movimento. Normale l'azione dei muscoli masticatori e linguali: la lingua sporta, trema leggermente.

Nel riposo le 2 metà del velo palatino sono simmetriche; nell'intonare le vocali.

all'inizio si contraggono energicamente ma ben presto le loro escursioni vanno diminuendo per cessare poi del tutto. La parola ha timbro nasale, è monotona, diviene dopo una breve conversazione inintelligibile; un breve riposo basta a renderla di nuovo comprensibile. I sensi specifici sono integri come pure la sensibilità al viso: il riflesso corneale è vivace, il faringeo è invece abolito. Campo visivo normale. Negli sforzi fatti per parlare la Pa. è presa da lieve dispnea. L'esame laringoscopico dà un risultato perfettamente normale. Nulla di notevole al collo se si eccettui un lievissimo grado di struma. Perfettamente integri gli organi toracici e addominali; i punti ovarici e mammarî sono assai dolenti alla pressione. Nelle orine nulla di patologico. L'esame dell'apparato muscolare in tutto il corpo non fa rilevare nè atrofia, nè difetti di mobilità, nè facile esauribilità. Riflessi tendinei e cutanei normali: non tremore nè atassia degli arti. Le diverse specie di sensibilità superficiali e profonde non risultano alterate. *Reazione miastenica* negativa.

Decorso. — Nei mesi seguenti le condizioni della Pa. si mantennero quasi inalterate. Alla fine del marzo 1905 la parola era tornata quasi del tutto normale: facendo parlare però a lungo la Pa. notammo che il tono della voce si modificava prendendo carattere nasale. La Pa. non si fece più vedere al nostro Ambulatorio fino al 13 gennaio 1906; ci raccontò allora che dal maggio 1905 la voce aveva ripreso caratteri del tutto normali: nel corso di tutta l'estate le era successo solo 2 volte in seguito ad irritazione di perdere quasi completamente la voce come per il passato. Nel novembre 1905 ciò si era verificato durante un' intera settimana e senza causa. Però nell'estate stessa la Pa. ha notato di nuovo che salendo le scale insorgeva rapida stanchezza; che camminando, dopo 10-15 minuti i suoi piedi si trascinavano faticosamente; una volta si stancò talmente, tentando di vincere la propria astenia, che fu costretta per 3 giorni a letto. Da allora essa evita qualunque sforzo, sorte di raro dalla sua abitazione, e non sale mai scale perchè i suoi parenti hanno preso per riguardo a lei un appartamento a pianterreno. Anche le più facili faccende domestiche la stancano eccessivamente sebbene le braccia siano sempre vigorose. Non ebbe mai disturbi della deglutizione e masticazione. Le poche volte che tentò di salire delle scale, fu presa da cardiopalmo e dispnea.

L'esame obiettivo, reso difficilissimo dalle continue difficoltà opposte dalla Pa. che mostra il più manifesto malvolere, dette esito del tutto negativo. L'astenia che la Pa. accusa alle estremità inferiori, non è dimostrabile nei movimenti passivi, e la Pa. si rifiuta recisamente a qualunque esercizio attivo affermando che dopo ogni sforzo sta male per giorni interi. La voce ha ripreso carattere del tutto normale: la facciamo leggere lungamente senza poter constatare alcuna alterazione di essa. La mobilità del velo del palato è tornata del tutto normale. Il resto dell'esame è perfettamente paragonabile a quello precedente. *Reazione miastenica* ovunque negativa.

Caso VII. — Adolfo B...., di anni 25, studente, scapolo. Si presenta al nostro Ambulatorio il 25 decembre 1895.

Anamnesi. — Nulla di notevole nel suo gentilizio. Da bambinetto ebbe il morbillo ed in seguito fu sempre sano. Nel 1890 soffrì durante un tempo abbastanza prolungato di catarro bronchiale cui si legò un ostinato processo infiammatorio laringeo. Da allora la voce del Pa. è rimasta rauca. Il Pa. è affetto da miopia che si sviluppò fin dal tempo ch'egli frequentava le scuole secondarie. Non abusò mai nè dell'alcool, nè del fumo, nè della Venere: nega recisamente d'aver contratto malattie sessuali. La sua attuale malattia, pare, abbia avuto inizio alla metà dell'ottobre 1895: essendosi profondamente emozionato per una grave questione avuta, notò la

sera stessa di tal fatto che dopo avere scritto qualche tempo vedeva le lettere doppie tanto che dovette smettere di lavorare. Tale fatto si ripresentò nei giorni seguenti e mentre all'inizio i suoi occhi lo servivano perfettamente dopo che aveva letto o scritto per un poco tutto gli si confondeva dinanzi agli occhi: se si riposava qualche minuto poteva riprendere il lavoro interrotto ma ben presto doveva di nuovo abbandonarlo. Questi sintomi andarono accentuandosi finchè alla metà di novembre i suoi famigliari lo resero avvertito che uno dei suoi occhi deviava ed egli stesso osservò che se fissava un oggetto l'occhio sinistro spontaneamente deviava in fuori, e ne conseguiva diplopia.

Aveva anche notato che se copriva con una fascia l'occhio sinistro poteva leggere assai meglio. Tali sintomi si mantennero, con continue oscillazioni, quasi costanti fino alla fine di novembre, epoca nella quale insorse improvvisamente ptosi palpebrale sinistra seguita 7 giorni dopo dallo stesso fenomeno a destra. Il Pa. riferisce che al mattino i suoi occhi erano quasi normalmente aperti e che solo nel corso del giorno la ptosi bilaterale si faceva sempre più evidente, se il Pa. non restava in assoluto riposo: nel qual caso la ptosi rapidamente diminuiva. All'infuori di ciò di nulla aveva a lamentarsi: non dolori, non cefalee nè vertigini, nessun disturbo di masticazione e deglutizione: solo la parola era da anni rauca. Non ebbe mai cardiopalmo, nè dispnea, nè accessi di soffocazione. Le funzioni della vita vegetativa furono sempre perfette; normale la potenza sessuale e l'azione degli sfinteri. La mobilità e l'energia muscolare nulla lasciava a desiderare.

Esame obbiettivo. — Il Pa. è un individuo di media statura, di apparenza robusta con masse muscolari assai sviluppate e pannicolo adiposo abbondante. Cute e mucose visibili rosee. Temperatura e polso normali. Respirazione costantemente un po' più frequente e superficiale della norma. Il Pa. è assai intelligente, spiega chiaramente le sue sofferenze, con calma, senza caricare le tinte. Nulla di notevole al cranio: la testa è tenuta un po' china a sinistra e indietro: la fronte non è corrugata, le sopracciglia sono un po' incurvate. Bilateralmente si nota ptosi incompleta: la distanza tra i margini sopraccigliare e cigliare è a destra 16 mm., a sinistra 19 mm.; nelle contrazioni massimali del frontale e del sollevatore delle palpebre la rima palpebrale misura a destra 12 mm. a sinistra 11 mm. circa, mentre nel riposo è a destra di 3 mm., a sinistra 6-7 mm. circa. Il far chiudère ed aprire gli occhi parecchie volte di seguito fa aumentare rapidamente la ptosi. L'azione dell'orbicolare delle palpebre è invece energica e non facilmente esauribile; durante l'esame si notano frequenti contrazioni fibrillari palpebrali. Nello sguardo all'infinito l'occhio destro è normalmente diretto, mentre il sinistro è deviato all'esterno. Nel tentativo di convergere, l'occhio destro si porta all'indentro ma non raggiunge l'estensione normale di tale rotazione; mentre il sinistro devia ancora di più all'infuori. Se si eleva passivamente la palpebra superiore sinistra, che copre nel riposo più della metà della pupilla, immediatamente l'occhio sinistro si pone nel piano orizzontale di fissazione all'infinito, mentre il destro devia fortemente all'esterno ed in alto. Se si avvicina poi un oggetto di fissazione, succede il contrario di quanto abbiamo sopra descritto perchè l'occhio sinistro compie il suo normale movimento di convergenza mentre il destro devia all'infuori. Nello sguardo laterale sinistro la cornea di sinistra arriva fino a 2 mm. dall'angolo esterno dell'occhio, quella di destra non passa la linea mediana di più di 2 mm. mentre il bulbo risale un po' in alto. Nello sguardo verso destra l'abduzione dell'occhio destro è normale, mentre il sinistro passa di soli 2 mm. la linea mediana. Nello sguardo in alto l'occhio destro ruota normalmente, mentre

il sinistro resta notevolmente indietro. Nello sguardo in alto e a destra lo stesso. Nello sguardo in alto e a sinistra l'occhio destro viene ruotato solamente in alto e mentre il sinistro esegue bene la rotazione obliqua verso sinistra e incompletamente, come sopra si è detto, il movimento in alto. I movimenti in basso sono normali. In tutte le posizioni estreme, ma specialmente nello sguardo in basso, vivace nistagmo. La pupilla destra è forse un po' più ampia della sinistra; ambedue sono rotonde e reagiscono bene alla luce ed all'accomodazione. Riflesso congiuntivale e corneale normali. Il Pa. non ha costantemente diplopia, ma la provoca colla massima facilità.

Il fondo è bilateralmente normale. Miopia di 4 diottrie. Tutti i muscoli facciali, masticatori, linguali e faringei sono normalmente mobili ed inesauribili. L'espressione mimica è vivace. La lingua sporta non trema; il velo del palato si muove normalmente. La voce è rauca ma non cambia carattere neanche dopo prolungati esercizî o dopo lunghi periodi di riposo. Nulla di notevole al collo. Apparato cardiaco integro: polso ritmico, regolare. Nessun fatto di astenia cardiaca sotto lo sforzo. Respirazione superficiale un po' frequente; all'esame dei polmoni si rilevano i segni indubbî d'un processo apicale probabilmente bacillare bilaterale.

Nulla di notevole all'addome. Nelle orine nulla d'anormale. Le diverse specie di sensibilità sono integre in tutto il corpo: non punti dolorosi. L'esame degli arti fa rilevare che la forza muscolare è ovunque normale; l'esercizio non porta all'esaurimento. Riflessi tendinei e cutanei normali, non atassia, non tremore.

Decorso (28 dicembre 1895). — Miglioramento subbiettivo; il Pa. riferisce che al mattino sta benissimo ma che nel pomeriggio insorgono sempre i soliti sintomi.

29 dicembre. — La lettura è oggi possibile per un certo tempo senza alcun disturbo: in altri giorni invece il Pa. non può leggere che poche righe e poi tutto gli si confonde dinanzi agli occhi.

31 dicembre. — La ptosi è diminuita a sinistra. Nello sguardo all'innanzi la rima palpebrale misura a destra 11 mm.; a sinistra 10 mm. coll'azione del frontale tali valori aumentano fino a 14 mm. a destra, e 13 mm. a sinistra. Nello sguardo all'infinito i bulbi sono quasi perfettamente simmetrici. Se si copre un occhio colla mano l'altro bulbo devia all'infuori. Nello sguardo verso sinistra, l'abduzione dell'occhio sinistro è normale; nello sguardo in basso, in basso e a destra, e in basso e a sinistra l'occhio destro resta sensibilmente indietro. Il nistagmo è assai diminuito.

3 gennaio 1906. — La convergenza e assai migliorata, negli sforzi per convergere però insorge nistagmo; inoltre i bulbi non possono fissare che per pochi secondi l'oggetto ravvicinato e ben presto o l'uno o l'altro dei bulbi devia verso l'esterno. Anche l'adduzione dell'occhio destro è ora un po' più completa. Tutti i movimenti dei bulbi oculari sono meglio eseguiti quando il Pa. è stato qualche tempo in riposo; e divengono tanto più limitati quanto più si prolunga l'esame. Del resto il reperto generale non è mutato.

13 gennaio. — Il Pa. riferisce che dal giorno prima l'occhio destro è sempre deviato in fuori e che la ptosi è aumentata a destra. All'esame obbiettivo si nota che la rima palpebrale destra è ridotta a 4 mm. e che il bulbo destro è agitato da scosse nistagmiformi verso l'esterno. Dopo circa mezza ora tali scosse scompaiono e la rima palpebrale si apre fino a 7 mm. I movimenti di convergenza sono di nuovo limitatissimi; l'occhio destro in tali tentativi non si muove dalla linea mediana.

15 gennaio. — La convergenza è di nuovo migliorata. Durante l'esame la ptosi cresce notevolmente e per vedere qualcosa il Pa. deve chinare la testa indietro corrugando la fronte e inarcando le sopracciglia. Il Pa. riferisce che quando fissa un

oggetto sente che l'occhio destro ha tendenza a deviare all'esterno, che da principio riesce ad opporsi a tale movimento ma che ben presto si stanca e rilascia il proprio retto interno.

20 gennaio. — In guesto giorno e nei successivi si notano continue alternative di miglioramento e peggioramento della ptosi e delle paralisi oculari.

Il 31 gennaio il Pa. ci racconta che non può più corrugare la fronte, e infatti notiamo ch' essa appare del tutto liscia e che malgrado i maggiori sforzi, il Pa. non riesce a far rughe nè trasversali nè verticali: in conseguenza di questa mancata azione del frontale, la ptosi è bilateralmente assai aumentata ed il Pa. non vede che rialzando colle dita le palpebre e portando la testa assai indietro. Nei giorni seguenti la paresi del frontale sparisce ma si può riprodurre facendo affaticare il Pa. L' esame elettrico non fece rilevare *reazione miastenica* a carico di tale muscolo.

Il 6 febbraio 1906 il Pa. compare per l'ultima volta all'Ambulatorio e racconta che i sintomi del suo male oscillano continuamente non lasciandogli pace. Obbiettivamente constatiamo ptosi bilaterale, forte difetto di convergenza e limitazione degli altri movimenti come nei precedenti esami. Del resto l' esame generale del Pa. null'altro fa rilevare d' anormale.

Caso VIII. — Isidoro S... , di anni 46, commerciante, scapolo. Compare all'Ambulatorio per la prima volta il 26 luglio 1904.

Anamnesi. — Nulla di notevole nel gentilizio. Godette sempre ottima salute, non ebbe mai malattie veneree, non abusò nè d'alcool nè del fumo. Fece sempre vita assai agitata e sia nei rapporti di famiglia che in quelli d'affari, subì profonde emozioni. Per la prima volta nel 1892 soffrì d'una nevralgia alla metà destra del capo: ne guarì dopo alcuni mesi senza curarsi. Al principio del 1901 senza cause apprezzabili si produsse a poco a poco ptosi della palpebra destra che fu quasi completa durante 2 mesi. Scomparve poi del tutto e fino al marzo 1904 il Pa. godette ottima salute. A quel tempo insorse diplopia, si riprodusse la ptosi a destra non solo ma comparve anche a sinistra; contemporaneamente soffriva di forti cefalee intermittenti per lo più diurne. Alla metà d'aprile la ptosi a destra si era fatta assoluta; iniziò una cura elettrica che sembrò nei primi tempi produrre buoni effetti, ma ben presto la ptosi ricomparve andando sempre però soggetta a notevoli variazioni di grado: aumentava costantemente verso sera o dopo sforzi di fissazione ecc. Nel maggio cominciarono disturbi della masticazione che si fece lenta e faticosa, e della deglutizione di tal fatta che andava soggetto a frequenti accessi di soffocazione durante i pasti. La lingua si fece tarda e sembra che anche la parola fosse alterata quanto al timbro. Il Pa. ama intrattenersi delle sue sofferenze e le descrive con infiniti dettagli, riferisce inoltre che sentiva costantemente un senso di peso al torace, difficoltà di respiro nel parlare, dolori nella deglutizione ecc. ecc.

Insorse pure debolezza alle gambe per cui dopo pochi passi si sentiva stanco e doveva sedere. Del resto le sue condizioni andavano soggette a continui mutamenti: sempre migliori nel riposo, rapidamente peggiorate da ogni forma di attività muscolare. Tutto ciò ha reso il Pa. abnormemente eccitabile e impressionabile: si lamenta di tremore in tutto il corpo, di un' invincibile stanchezza generale ecc.: dormiva sempre bene e dopo il sonno gli pareva di essere rinnovato. Durante alcuni giorni a più riprese migliorò tanto che già i suoi medici gli parlavano di guarigione.

Negli ultimi tempi è daccapo peggiorato e l'astenia agli arti superiori si è fatta tale che il Pa. deve farsi lavare e vestire come un bambino. Le cefalee sono del tutto scomparse. Non ebbe mai disturbi della vescica e del retto.

Esame obbiettivo. — Il Pa. è abbastanza ben nutrito; di media statura con masse muscolari e pannicolo adiposo modicamente sviluppati. Pelle e mucose visibili piuttosto scolorate. Temperatura, polso, respirazioni normali. Il Pa. dà l'impressione d'un essere assai intelligente ma eccessivamente nervoso e preoccupato del suo stato. Subbiettivamente non c'è sofferenza di cui egli non si lamenti. Il cranio è normalmente conformato, indolente alla pressione. Il muscolo frontale è costantemente contratto e la testa è tenuta un po' chinata all'indietro: i sopraccigli sono quasi sempre inarcati: ciò nondimeno la ptosi è totale a sinistra, ed a destra la rima palpebrale è ridotta a 3 mm. circa. L'orbicolare delle palpebre funziona abbastanza energicamente ma si esaurisce presto. Le pupille perfettamente uguali e rotonde reagiscono all'accomodazione ed alla luce senza esaurirsi.

La mobilità dei bulbi oculari è un po' limitata verso sinistra, meno ancora verso destra. Nello sguardo in alto ambedue i bulbi non riescono a passare il piano orizzontale, nello sguardo in basso il bulbo destro si muove normalmente, il sinistro resta indietro. In tali movimenti non si ha produzione di immagini doppie. Durante l'esame la ptosi si modifica: aumenta a destra diminuisce a sinistra. I muscoli facciali sono bene sviluppati, la mimica è assai espressiva, il riso ha carattere normale: le labbra non sono atrofiche ma l'atto di fischiare è impossibile. L'azione del V motore è debole e facilmente esauribile. La lingua è sporta bene tra le arcate dentarie: la sua metà destra appare assottigliata e la mucosa è un po' mammellonata; vi si notano frequenti contrazioni fibrillari.

La mobilità della lingua è assai ridotta in tutti i sensi, ed è tarda e difficile. Il palato molle è normalmente mobile, non si notano disturbi della deglutizione. Riflesso faringeo normale. La parola è in generale di tono normale ma alcune lettere sono imperfettamente pronunziate: K. F. L. M. Nel parlare a lungo insorge dispnea. I sensi specifici sono integri, nessun disturbo di sensibilità alla faccia, solo il riflesso corneale destro è più debole del sinistro. Al collo nulla di notevole. Normali gli apparati cardiaci e respiratorî nel riposo: ad ogni forma d'attività muscolare si produce dispnea di modico grado. Non si ha tachicardia nè allargamento del cuore. Nulla di notevole a carico degli organi addominali.

La mobilità del capo, delle spalle, delle braccia e del tronco è del tutto normale: solo alle braccia la forza sviluppata non è in rapporto collo stato della muscolatura: i fenomeni d'esaurimento coll'esercizio non sono molto chiari, talora pare si producano rapidamente talaltra quasi affatto. Le mani estese sono agitate da continuo, rapido tremore delle dita. Alle estremità inferiori: mobilità e forza del tutto integre. Incesso normale. Riflessi tendinei assai vivaci e non esauribili. Riflessi cutanei normali. Non Romberg nè Babinsky. Sensibilità superficiale e profonda integre.

L'*esame elettrico* dà risultati assolutamente negativi per la *reazione miastenica* in tutti i territorî muscolari. Alla metà destra della lingua si nota rilevante diminuzione dell'eccitabilità faradica e galvanica, ma non inversione della formula, nè contrazione lenta. Il Pa. non si ripresentò più da noi fino alla fine dell'agosto 1904; a quell'epoca ci riferì di sentirsi meglio, di non aver più avuto disturbi della deglutizione e meno frequenti accessi di dispnea. Il sonno era buono e le condizioni generali piuttosto migliorate.

All'*esame obbiettivo* non constatammo questo miglioramento: tutti i fatti suddescritti persistevano, più si era fatta evidentemente insufficiente l'azione del facciale inferiore sinistro: l'azione del trigemino motore era invece assai migliorata. Invariati

i fatti di atrofia alla lingua. Sempre negativa la reazione miastenica. Nelle orine nessun costituente patologico mai.

Da quell' epoca non abbiamo più potuto vedere il Pa., ma sappiamo ch' egli è tuttora vivente in discrete condizioni di salute: non ci fu dato di ottenere dettagli sui sintomi che attualmente presenta.

Caso IX. — Moses G...., di anni 43, commerciante. Comparve per la prima volta all' ambulatorio il 28 agosto 1903.

Anamnesi. — Viene da una famiglia in cui l' isteria e la neurastenia hanno numerosi rappresentanti. Fu sempre sano: non abusò nè dell' alcool, nè del fumo, nè della Venere. Nega recisamente d' aver avuto malattie veneree. Condusse vita piuttosto faticosa. Nel 24° anno di vita ebbe a soffrire durante due settimane di diplopia: tale fatto cui egli non sa assegnare una causa, scomparve poi del tutto. Nel 1897 subì un lieve atto operatorio al pollice della mano destra. Negli ultimi anni il Pa. ebbe violenti emozioni e specialmente si fece assai eccitabile e nervoso da che sua moglie dovette esser ricoverata in un sanatorio essendosi in lei sviluppata una psicosi acuta. A tale fatto attribuisce l' aggravarsi della sua malattia. Ai primi di luglio del 1902, in pochi giorni fu preso da astenia generalizzata a tutto il corpo per cui ogni movimento delle braccia e delle gambe lo stancava eccessivamente: i sintomi andarono sempre crescendo e più volte tentando di montare in carrozza precipitò al suolo. Negli ultimi tempi si è aggiunta difficoltà nell' atto della masticazione che lo stanca a tal punto da fargli prolungare i suoi pasti 1-2 ore; anche la deglutizione si è fatta difficile. La parola non ha subìto alterazioni. Riferisce inoltre di essere afflitto da costante peso al capo e da senso di ansia angosciosa. Non ebbe mai lesione dei sensi specifici. Le funzioni della vita vegetativa si mantennero quasi del tutto normali.

Esame obbiettivo. — Individuo d' aspetto malaticcio, assai eccitabile e nervoso. Intelligente, si dilunga sui particolari della sua malattia. Costruzione scheletrica e sviluppo muscolare normali; pannicolo adiposo scarsissimo; cute e mucose visibili assai pallide. Temperatura, polso e respirazione normali. Cranio normale; cuoio capelluto un po' dolente alla pressione.

Azione del frontale normale; non ptosi; azione dell' orbicolare delle palpebre, energica ed inesauribile. Mobilità dei bulbi normale in tutti i sensi; in tutte le posizioni esterne dello sguardo insorge nistagmo. Reazione pupillare pronta alla luce ed all' accomodazione: non esauribile allo stimolo luminoso. La mimica assai espressiva: a momenti il facciale inferiore sinistro sembra leggermente paretico ma l' esercizio non aumenta tale deficienza poco evidente. Del resto i muscoli innervati del facciale agiscono tutti energicamente; e così pure quelli masticatori, linguali e faringei. Sensibilità alle faccia integra: non punti dolenti. Riflessi corneali e faringei assai poco vivaci. Al collo lieve struma. Nulla di patologico a carico degli organi toracici e addominali. Facendo eseguire al Pa. i più svariati movimenti della testa, delle estremità e del tronco, si nota che mentre all' inizio sono di estensione e vigorìa normale, ben presto si esauriscono e bastano 8-10 ripetizioni per ridurre l' estensione e la forza ad un *minimum*. L' incesso è da principio normale; dopo 20-30 passi si fa faticoso e pesante, infine il Pa. barcolla e deve sedersi per non cadere.

Del resto tutti i riflessi tendinei sono normali ed inesauribili; vivaci i riflessi cutanei. Negativi i sintomi di Romberg e Babinsky; non atassia, nè tremori; inalterate le sensibilità superficiali e profonde. Integra la funzione genitale e quella degli sfinteri.

	I° Giuliana P.... di anni 37 Maestra di Francese	II° Giovanni P.... di anni 59 Fornaio impastatore	III° Ugo W.... di anni 22 Disegnatore tecnico	IV° Maria L.. di anni 2 Studentes
Gentilizio	Integro.	Integro.	Integro.	Neurastenia. Is
Razza..............	—	—	Ebraica.	Ebraica.
Probabili momenti etiologici............	Affaticamento.	Affaticamento.	Affaticamento.	Trauma psichic
Segni degenerativi congeniti	Membrana interdigitale al piede destro.	—	—	—
Malattie pregresse e concomitanti	Anemia.	—	—	Isteria.
Epoca d'inizio della malattia..........	31° anno.	41° anno.	19° anno.	16° anno.
Durata della malattia fino ad oggi....	6 anni.	*18 anni.*	3 anni.	4 anni.
Periodi di pausa assoluta del male......	—	*14 anni.*	—	—
Sintoma iniziale e carattere dell' inizio...	Astenia arti inferiori. Lento.	Astenia generale e Ptosi palpebrale destra. Lento.	Diplopia. Lento.	Disartria. Disfo Acuto.
Sintomatologia generale	Sintomi miastenici a carico dei muscoli degli arti, del tronco e dei facciali inferiori (labbra). Blefaraptosi unilaterale. Disartria. Dismasesia. Vomito da temporanea diplopia e spontaneo. Reazione miastenica.	Astenia dei muscoli degli arti. Dolori tensivi per breve tempo agli arti superiori. Blefaroptosi bilaterale e paralisi varie e variabili della musculatura esterna degli occhi. Dismasesia. Accessi dispnoici. Miastenia del diaframma. Notevole dimagramento. Reazione miastenica.	Astenia della muscolatura degli arti, del tronco e della faccia (facciale inferiore). Blefaroptosi bilaterale e paralisi oculari esterne, varie e variabili. Nistagmo. Hippus. Disfagia. Dismasesia. Disartria. Dolori nella deglutizione. Reazione miastenica.	Astenia della latura degli a tronco e della Blefaroptosi rale e paralisi lari esterne v variabili. Ast atrofia di alcu scoli facciali. miastenica. Di Dismasesia. tria. Disfonia. fia della ling reazione deg tiva parziale. cessi di soffoc Miastenia ca Reazione mias Gastralgie, prurito cutan magramento e
Condizioni attuali....	Buone.	Soddisfacenti.	Ottime.	Gravissime.

V°	VI°	VII°	VIII°	IX°
otta E....	Frida D....	Adolfo B....	Isidoro S....	Moses G....
. anni 25	di anni 20	di anni 25	di anni 46	di anni 43
udentessa	Ricamatrice	Studente	Commerciante	Commerciante
a di nevropa- i genitori era- nsanguinei.	Integro.	Integro.	Integro.	Neurastenia. Isteria.
.	Ebraica.	Ebraica.	Ebraica.	Ebraica.
?	Botulismo. Angina.	Trauma psichico.	Trauma psichico.	Trauma psichico.
difetto di acui- iva congenite e liari.	—	—	—	—
Polmoniti — (ab :is ?).	Isteria.	Tubercolosi polmonare.	Neurastenia.	Neurastenia.
).	18° anno.	*25° anno.*	41° anno.	24° anno.
i.	2 anni.	?	5 anni.	*19 anni.*
—	—	—	2 anni e 1/2.	*16 anni.*
ptosi bilaterale.).	Disfonia. Disartria. Lento.	Diplopia. Acuto.	Blefaroptosi destra. Lento.	Diplopia. Lento.
dei muscoli del o, delle estre- e della faccia. roptosi bilate- e paralisi ocu- esterne varie e bili. Disfagia. tria. Disfonia. i della corda vo- sinistra. Atro- lella lingua e piccoli muscoli mani. Reazio- generativa par- Mai R. M.!! lmoniti proba- nte ab ingestis. to, gastralgie e e legate a di- i dismenorroici. gramento note-	Astenia degli arti inferiori. Disartria. Disfonia. Cardiopalma. Dispnea.	Blefaroptosi bilaterale e paralisi oculari esterne, varie e variabili. Nistagmo. Astenia del muscolo frontale. Disfonia (?).	Astenia della muscolatura degli arti, del tronco e della faccia. Blefaroptosi bilaterale e paralisi oculari esterne, varie e variabili. Disfagia. Dismasesia. Disartria. Disfonia. Atrofia linguare. Dolori nella deglutizione. Sofferenze nervose varie. Accessi di dispnea.	Astenia della muscolatura degli arti, del tronco e della faccia. Paralisi oculari esterne. Diplopia. Nistagmo. Disartria. Disfonia. Dismasesia. Disfagia. Dispnea accessuale. Cardiopalmo. Aritmia del polso. Svariate sofferenze nervose.
acenti.	Soddisfacenti.	?	Discrete.	Discrete.

Decorso. — Il Pa. per nostro consiglio si recò in uno stabilimento idroterapico a Gainfarn: colà i primi tempi peggiorò: era eccitatissimo, aveva spesso accessi di dispnea, non poteva sollevarsi a sedere sul letto senza aiuto, non camminava se non sorretto, aveva di quando in quando disturbi della masticazione e della deglutizione. Non poteva appuntare le labbra nè fischiare: non vi furono mai fatti di atrofia muscolare apparente. Verso la fine di settembre migliorarono le condizioni generali: la masticazione ritornò normale e diminuirono assai i fatti di astenia alle estremità, persistevano invece i disturbi di deglutizione. Ricominciò a poter fischiare, ma insorse invece una ben netta insufficienza del muscolo retto superiore di destra. La *reazione miastenica* più volte cercata, non fu mai trovata positiva.

In tali condizioni lasciò il sanatorio ed alla fine di ottobre tornò a casa.

L' 11 gennaio 1904 ricevemmo una lettera dal suo medico che ci riferiva esser egli di nuovo peggiorato: infatti non si reggeva ritto più di 2-3 minuti e non poteva camminare se non sostenuto. La musculatura non mostrava traccia di atrofie ed ogni movimento era compiuto bene da principio, ma si esauriva prestissimo.

Inoltre erano spariti gli accessi di dispnea, ma era comparsa invece anormale frequenza ed aritmia del polso dopo ogni più piccolo sforzo. Il medico non accenna ad aver delimitato i diametri cardiaci prima e dopo lo sforzo. Persisteva il nistagmo ed era ricomparsa la diplopia. Quasi inalterati i disturbi della masticazione.

Nel giugno del 1904 il Pa. si recò nel sanatorio di Bistrai nella Slesia austriaca e vi fu curato con bagni, elettricità ed estratti di timo; non migliorò affatto, anzi l'astenia generale arrivò al punto che il Pa. doveva esser trasportato dal letto al bagno, non poteva reggersi in piedi e solo al mattino poteva disporre relativamente bene delle proprie estremità. La cura fu perciò interrotta e fu lasciato in assoluto riposo.

Il 10 marzo 1906 ottenemmo dal fratello le ultime notizie del nostro Pa.: egli sarebbe in complesso notevolmente migliorato ma il suo stato va soggetto a continui mutamenti. Nei giorni più cattivi si esaurisce dopo pochi movimenti sia delle braccia sia delle gambe: può però fare da sè qualche passo specialmente al mattino. Anche lo scrivere lo stanca assai rapidamente. I disturbi di deglutizione sono scomparsi, ma sono insorte invece alterazioni, pare, assai chiare della fonazione. Inalterati i sintomi oculari.

Per condizioni indipendenti dalla nostra volontà non potemmo purtroppo personalmente constatare la esattezza di tali fatti recentissimi.

(*Continua*).

RECENSIONI

Anatomia.

1. **C. U. A. Kappers**, *The structure of the Teleostean and Selachian Brain.* — « The Journal of comparative Neurology and Psychologie », Vol. XVI, N. I, 1906.

L'A. ha fatto un lunghissimo studio anatomico sul cervello dei selacei e dei teleostei, da cui si possono dedurre queste conclusioni principali. Dalla disposizione dei fasci olfattivi secondarî, delle connessioni terziarie bilaterali dei centri olfattivi secondarî e delle connessioni terziarie caudali di questi centri, risulta che i lobi anteriori

dei teleostei contengono regioni che nei selacei sono invece localizzate nel pallio. Solo una parte del fascio mediano si congiunge nei selacei col fascio strio-talamico; un'altra parte finisce nella regione ventrale del cervello anteriore, costituendo nel prosencefalo una connessione dorso-ventrale. Il ***nucleus magno cellularis praeopticus*** dei teleostei ha una connessione col ***tuber cinereum***. La commissura di Herrick termina nello stesso strato del tetto ottico delle fibre ottiche medesime. Le fibre ottiche centripete, le fibre tettali del nervo ottico e le braccia del tetto sono state esattamente descritte da Krause, ma il suo dubbio riguardo ai fascicoli mediali del nervo ottico, non ha alcun fondamento. Si tratta di fibre ottiche che si uniscono alla commissura di Herrick e che terminano nello strato superficiale del tetto. I colliculi (***tori semicirculares***) dei pesci ossei, possono essere considerati come un prostadio dei corpi quadrigemini dei vertebrati superiori. La commissura posteriore non contiene fibre dirette per il fascicolo longitudinale inferiore. La divergenza d'opinioni sull'origine talamica o mesencefalica di questo fascio è dovuta all'esistenza di un sistema di fibre talamiche che si unisce al sistema mesencefalico e che da alcuni autori è stato evidentemente considerato come costituente una parte del fascicolo longitudinale posteriore. E poichè il sistema talamico si mielinizza più tardi del sistema mesencefalico e consiste di fibre midollate più delicate, è meglio considerare il fascio talamo-spinale come un fascio separato. Una radice tettale del trigemino non si trova nè nei selacei nè nei teleostei. Le ricerche fatte sul sistema nervoso centrale e periferico di questi pesci, fanno pensare che la lingua dei vertebrati superiori, abbia un unico nucleo sensoriale connesso in parte col glossofaringeo, ed in parte con l'intermediario del Wrisberg del faciale. I selacei e i teleostei hanno un sistema statico-motore, che unisce tutto il centro statico (il centro del N. acustico coi nervi laterali ed il cervelletto), coi nuclei motori del cervello medio, il midollo allungato ed il midollo spinale, percorrendo decussandosi il fascicolo longitudinale posteriore. Fibre discendenti del vago e del glosso-faringeo non esistono nè nei selacei nè nei teleostei. La commissura inferiore di Haller di questi pesci contiene fibre secondarie del vago, ma non fibre radicolari dirette. *Catòla.*

2. **Gemelli A.**, ***Ulteriori osservazioni sulla struttura dell'ipofisi.*** — « Anatomischer Anzeiger », Bd. XXVIII, No. 24, 1906.

In questa nota che fa seguito ad altri suoi lavori sullo stesso argomento, l'A. riporta le conclusioni che sta per pubblicare negli « Atti della Accademia Pontificia dei Lincei » combattendo le idee esposte dal Rossi e sostenute dal Guerrini e da altri su alcuni particolari concernenti la fina anatomia dell'ipofisi. Secondo questi AA., una lamina cellulare interposta fra il lobo ghiandolare e il nervoso apparterrebbe a quest'ultimo e non sarebbe affatto in continuità col primo, anzi ne sarebbe completamente divisa per mezzo di uno strato di connettivo. La lamina in questione starebbe forse a rappresentare il sacco vascolare o ghiandola infundibulare descritta da Retzius.

L'A. invece con un primo ordine di ricerche diligentemente condotte su molte ipofisi di mammiferi adulti ha visto che il lobo nervoso è piriforme con una cavità centrale, continuazione della cerebrale, e si adatta nella concavità del lobo ghiandolare. Fra questi due lobi esiste una sottile lamina formata da pochi strati di cellule cilindriche disposte a palizzata che, colla reazione nera, ricordano le cellule ependimali. Tale lamina, secondo l'A., alle sue estremità si continua col lobo anteriore; dal quale del resto è separata per mezzo di una stretta fessura ad U un po' irregolare,

o rappresenta la cosidetta porzione posteriore del lobo ghiandolare; la sua linea di separazione dal lobo nervoso è segnata da un sottile strato di connettivo.

E che essa porzione posteriore nulla abbia a che fare col sacco vascolare ha voluto l'A. dimostrare con un secondo ordine di ricerche su numerose ipofisi di embrioni di bue, dove ha visto che la parte anteriore e la posteriore del lobo ghiandolare hanno origine dalle pareti omologhe del sacchetto ipofisario primitivo.

In fine l'A. accenna alla distribuzione delle fibre nervose, messe in evidenza coi metodi di Golgi e di Cajal. Delle fibre che seguono il *tuber cinereum* le più esterne vanno alla parete epiteliale posteriore: tutte le altre, dopo aver percorso in ogni senso il lobo nervoso e formato un ricchissimo plesso alla sua superficie, terminano con fine arborizzazione fra le cellule cilindriche della porzione ghiandolare posteriore. Molto meno caratteristica ed abbondante è l'innervazione della porzione ghiandolare anteriore.

Malgrado le speranze e le ipotesi espresse dall'A. nella chiusa della sua nota, forse un po' affrettata, siamo purtroppo ancora ben lontani dall'aver chiarito il significato e la funzione dell'ipofisi che resteranno enigmatici finchè essa non potrà essere sottoposta a rigorose e dirette esperienze fisio-patologiche.

F. Ravenna.

3. **A. Gemelli,** *Contributo alla conoscenza della struttura delle cellule nervose.* — « Rivista sperimentale di freniatria », fasc. I-II, 1906.

Nei vermi si ha un apparato endocellulare reticolare costituito da fibrille finissime, regolari, uniformi, che provengono dal cilindrasse e che si anastomizzano più e più volte tra loro. Questo apparato reticolare è posto tutto all'ingiro del nucleo rimanendo libero tra di esso e il margine cellulare un orletto di protoplasma. *Papadia.*

4. **A. Donaggio,** *Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione del reticolo fibrillare negli elementi nervosi.* — « Rivista sperimentale di freniatria », fasc. I-II, 1906.

Questo procedimento supplementare consiste nel passare le sezioni dopo rapidissimo lavaggio in acqua distillata dalla soluzione colorante in una soluzione acquosa di Pink-Salt per 1-5 m', lavarle poscia rapidamente in acqua distillata ed immergerle in alcool comune, dove in pochi minuti viene a compiersi la differenziazione.

Questa modificazione dei metodi alla piridina, oltre ad eliminare la lentezza della differenziazione, conducendo rapidamente ad imagini limpidissime del reticolo fibrillare e delle fibrille lunghe, ha pure il vantaggio di tingere bene i nuclei della nevroglia: questi appaiono colorati in celeste in netto contrasto col colore viola intenso delle neurofibrille.

In cellule nervose di conigli adulti sottoposti all'azione combinata del digiuno e del freddo, il nucleolo delle quali si presentava fortemente ed uniformemente colorato, l'A. ha potuto notare in seguito all'azione del Pink-Salt, la differenziazione di questo elemento nucleare in due parti, una centrale di color celeste ed una periferica formata di zolle di color viola. In sezioni di preparati appartenenti a cani sottoposti ad intossicazione difterica sperimentale, in cui il nucleo ed il nucleolo di numerose cellule erano divenuti tingibili, il Pink-Salt ha trasformato la colorazione diffusa del nucleo e del nucleolo in una finissima imagine, dimostrando che in tal caso erano divenute tingibili le granulazioni endonucleari. *Papadia.*

5. **G. Lache,** *Sur la nucléine de la cellule nerveuse.* — « C. R. de la Société de Biologie », n. 1, 1906.

Il nucleo della cellula nervosa è caratterizzato dalla scarsità di nucleina e dalla grossezza del nucleolo. Della nucleina si possono distinguere due varietà: l'una formata sopratutto di piccoli granuli poco o niente colorabili col metodo di Cajal e l'altra costituita da grossi granuli bene impregnabili dall'argento ridotto.

Il rapporto tra i corpuscoli nucleinici ed il reticolo di linina è poco chiaro in citologia: generalmente si ritiene, che la nucleina sia inclusa nelle trabecole del reticolo; ed è probabile che per la nucleina fine o incolorabile dell'argento sia così; i grossi granuli di nucleina invece sarebbero, secondo l'A., situati sui filamenti e abbastanza spesso liberi.

Quasi sempre nelle cellule nervose normali si riscontrano uno, due o tre granuli, che mantengono col nucleolo principale relazioni costanti: sono situati sia a qualche distanza dal nucleolo, sia in prossimità o ad esso aderenti; vi sono infine dei granuli di nucleina che fanno parte integrante della sostanza del nucleolo. Se si paragonano i corpuscoli ipercromatici, che compongono i nucleoli, con i granuli di nucleina, che sono a qualche distanza dal nucleolo, si vede una certa differenza nella maniera di ritenere l'argento, ma se la comparazione si porta sopra i granuli nucleinici, che sono di già penetrati nel nucleolo, tale differenza scompare: vi ha per conseguenza una perfetta somiglianza tra i granuli nucleinici ed i corpuscoli nucleolari, e si potrebbe da ciò affermare che questi derivino da quelli. In altri termini il nucleolo del neurone, secondo l'A., avrebbe la funzione di ammassare i granuli di nucleina liberi, che gli sono intorno. Quest'opinione sarebbe confermata dallo studio dello sviluppo nucleolare. Nelle prime fasi ontogenetiche infatti il nucleolo presenta un aspetto completamente omogeneo e non contiene ancora corpuscoli ipercromatici, mentre il resto del nucleo possiede una quantità di nucleina abbastanza grande; ma a poco a poco il nucleolo cresce in volume e compaiono nel suo interno i corpuscoli. Così a misura che la nucleina penetra nel nucleolo, diminuisce nel resto del nucleo.

Papadia.

6. **P. Wintrebert,** *Sur la distribution partielle des racines motrices aux ganglions spinaux chez les batriaciens.* — « C. R. de la Société de Biologie », n. 4, 1906.

Le radici motrici dei batraci danno normalmente fibre ai gangli spinali. Queste fibre si distaccano d'ordinario dal punto dove la radice ventrale incrocia il ganglio e costituiscono uno o più fasci secondo i casi. *Papadia.*

7. **G. Lache,** *Sur les corbeilles des cellules de Purkinje.* — « C. R. de la Société de Biologie », n. 8, 1906.

Coll'aiuto del metodo dell'argento ridotto, l'A. ha potuto costantemente osservare, che il corpo piriforme delle cellule di Purkinje è circondato nell'uomo adulto da veri reticoli costituiti per lo più da fibrille longitudinali, che serbano una direzione più o meno parallela al grand'asse della cellula. Diritte o leggermente flessuose, queste fibrille s'anastomizzano sopratutto alla parte inferiore del corpo cellulare.

Papadia.

Anatomia patologica.

8. **Spielmeyer,** *Zur anatomischen differential diagnose der progressiven Paralyse.* — « Centralbl. für Nervenheilk. und Psychiatrie, XXIX Jahrg. », N. 214, 1906.

La diagnosi istologica differenziale tra meningo-encefalite tubercolare e meningo-encefalite paralitica può presentare gravi difficoltà, specialmente quando le due forme si trovano riunite nello stesso individuo. In tale complicazione la diagnosi anatomica della paralisi diviene sicura se nei territorî corticali esenti o poco colpiti da processi meningitici accanto ad infiltrazioni di cellule plasmatiche intorno ai vasi o ad alterazioni degenerative delle cellule nervose, si possono dimostrare lesioni progressive nelle cellule di nevroglia, processi proliferativi nelle cellule delle pareti vascolari o cellule a bastoncino in corrispondenza degli strati profondi della corteccia.

Catòla.

9. **Kinichi Naka,** *Zur pathologischen Anatomie der Paralisis agitans.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten ». Bd. 41, Heft. E., 1906.

L'A. ha studiato anatomicamente due casi di paralisi agitante. Le leggerissime lesioni del sistema nervoso centrale e periferico non avevano nessun carattere specifico. In quanto ai muscoli nel 1° caso trovò gravi alterazioni del vasto esterno, alterazioni molto simili a quelle della distrofia muscolare progressiva; nel 2° fatti di tubercolosi. In ambedue i casi le lesioni muscolari non erano da considerarsi come la causa della paralisi agitante. Tuttavia è necessario tener calcolo di queste lesioni perchè è possibile che moltiplicandosi le osservazioni con uno studio completo dei muscoli, se ne trovino ancora delle altre. È certo però che non potranno essere considerate come la causa della malattia se non vi si riscontreranno in tipo costante. Nei muscoli da lui esaminati non ha mai trovato la degenerazione lacunare descritta da Schiefferdecker e Schultze trovandosi in questo pienamente d'accordo con le mie ricerche non note all'autore. *Catòla.*

10. **S. Saltykow,** — *Heilungsvorgänge an Erweichungen, Lichtungsbezirken und Cysten des Gehirns.* « Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 41, Heft 3, 1906.

L'A. studia i processi anatomo-patologici per cui avvengono le guarigioni di queste tre maniere diverse di malattie a focolaio del cervello: dei rammollimenti, delle lacune di disintegrazione, delle cisti.

L'indagine dell'argomento conduce il Saltykow alle seguenti conclusioni:

1°. Nella cicatrizzazione dei focolai di rammollimento in generale sono interessate così la glia come il tessuto connettivo; sebbene in una maniera molto variabile.

2°. Inoltre la proliferazione della glia e quella del tessuto connettivo procedono quasi simultaneamente, e spetta ad essa eguale importanza.

3°. Può aversi anche una cicatrizzazione esclusivamente gliotica del rammollimento, e, per dire il vero, non soltanto in focolai che siano assai piccoli.

4°. Le lacune di disintegrazione non costituiscono un fatto tipico della sclerosi multipla, come si era ritenuto.

5°. Le lacune di disintegrazione tipiche cicatrizzano esclusivamente per glia.

6°. A prescindere dalle solite lacune di disintegrazione, ce n'è anche di quelle più voluminose, delle quali parimenti le cicatrici di glia sono visibili già macroscopicamente e rassomigliano a quelle che conseguono a piccoli rammollimenti.

7°. Le cisti perivascolari sono principalmente incapsulate da glia; d'altra parte le stesse possono venire obliterate da glia o da tessuto connettivo, e precisamente in conseguenza della proliferazione di un preesistente reticolo intralinfatico.

8°. Sonvi svariatissime forme di passaggio e miste delle tre affezioni a focolaio, nelle quali la guarigione aumenta la complicazione con la produzione di cicatrici non tipiche. *Boschi.*

Neuropatologia.

11 **G. Vassale**, *Eclampsia gravidica ed insufficienza paratiroidea.* — « Società Medico-Chirurgica di Modena », seduta del 4 luglio 1906.

La teoria paratiroidea dell'eclampsia gravidica, che l'autore formulò l'anno scorso su base sperimentale e su osservazioni cliniche, ha avuto in questo frattempo il conforto: *a*) di osservazioni anatomo-patologiche che dimostrarono in cadaveri di eclamptiche alterazioni o mancanza congenita di una o due paratiroidi (Peper, Zanfrognini); *b*) di nuove osservazioni cliniche sui benefici effetti della cura paratiroidea contro le convulsioni eclamptiche (Zanfrognini, Stradivari); *c*) e di nuove ricerche sperimentali nelle gatte e nelle tope gravide (Zanfrognini, Erdheim, Thaler e Adler), che confermarono come nell'insufficienza paratiroidea latente, nell'ultimo terzo della gravidanza, scoppino regolarmente gravi fenomeni convulsivi paratireoprivi (eclampsia sperimentale). L'autore riferisce la storia di tre cagne gravide da lui operate, quest'anno, di estirpazione di tre paratiroidi. Le cagne stettero bene fino agli ultimi giorni della gravidanza. In due l'eclampsia sperimentale scoppiò circa due giorni prima del parto. In una di queste due cagne fu fatta la cura paratiroidea per bocca ad altissime dosi: le convulsioni cessarono; e sempre sotto l'influenza della paratiroidina somministrata anche dopo la cessazione dei primi accessi convulsivi, la cagna partorì senza convulsioni tre cagnolini, che morirono entro il terzo giorno per mancanza di latte alle mammelle della madre. Nell'altra cagna non fu fatto trattamento paratiroideo; ed essa dopo circa quaranta ore dallo scoppio del primo accesso leggero di tetania paratireopriva morì in un nuovo violento accesso convulsivo, senza riuscire ad espellere i feti completamente a termine.

Nella terza cagna le convulsioni sopravvennero solo pochi istanti prima del parto: fu somministrata una forte dose di paratiroidina; e la cagna riuscì a partorire sei cagnolini, quattro dei quali essa allattò ed allevò. Presentò di nuovo durante l'allattamento un violento accesso di tetania paratireopriva, che fu combattuto con dosi forti di paratiroidina; in seguito, come la prima cagna, è sempre stata benissimo.

L'orina di queste cagne conteneva albumina (0,5-1 ‰), che andò aumentando negli ultimi giorni della gravidanza: l'albumina scomparve dopo il parto abbastanza rapidamente. Lo scoppio dell'eclampsia sperimentale in queste cagne fu preceduto da un periodo di oliguria o di anuria.

L'A. richiama l'attenzione anche sull'analogia clinica rispetto all'alterazione della funzione renale, che queste sue cagne hanno presentato, con quanto si osserva nelle donne eclamptiche.

Alla patogenesi del rene delle gravide, che ha la maggiore importanza nel determinare lo scoppio dell'insufficienza paratiroidea latente e quindi delle convulsioni

eclamptiche, concorrono non solo cause autotossiche, ma anche cause meccaniche (compressione dell' utero gravido), che inducono nel rene disturbi di circolo sanguigno e stasi orinaria.

L'A. constatò che in cani parzialmente paratiroidectomizzati l'occlusione parziale degli ureteri determina l'insorgere rapido di gravi convulsioni paratireoprive, che uccidono l'animale nel termine di 15–20 ore.

La fatica muscolare e lo spossamento nervoso inoltre possono determinare, come è noto, lo scoppio dell' insufficienza paratiroidea.

Nelle primipare pertanto, in cui le cause meccaniche da compressione dell' utero gravido hanno senza dubbio una maggiore importanza e in cui per giunta la durata del parto è più lunga, si comprende facilmente come la eclampsia sia più frequente che nelle pluripare. *Auto-riassunto.*

12. **Alquier** et **G. Guillain**, *Étude anatomo-clinique d'un cas de syringomyélie spasmodique.* — « Revue neurologique », n. 13, 1906.

Si tratta di un bel caso della forma spasmodica di siringomielia, con l' atteggiamento spastico del corpo caratteristico, con le contratture agli arti, con l'aspetto speciale delle mani e con la sensibilità tattile e dolorifica quasi normale, eccettochè agli arti superiori, dove si constata un' iperalgesia leggera. Il malato fa degli errori d' interpretazione delle sensazioni termiche su tutto il corpo fino alla regione della faccia. Accusa poi dolori intollerabili alla nuca, al dorso, alla regione lombare, all'arto superiore destro.

L' esame anatomo-patologico dà le lesioni nette della siringomielia, delle cavità siringomieliche e delle cavità di mielomalacia. Queste cavità siringomieliche sono caratterizzate per la loro situazione centrale ai confini della sostanza grigia della commissura e della sostanza bianca dei cordoni posteriori e dalla loro parete nevroglica molto netta. Esistono inoltre delle degenerazioni evidentissime delle vie piramidali e parapiramidali dei cordoni laterali e dei focolai di pachi- e lepto- meningite che impigliano le radici posteriori e danno spiegazione dei dolori vivi. Interessante è la disarmonia fra i disturbi della sensibilità tattile e le grandi lesioni midollari della sostanza grigia dei cordoni posteriori. Questo caso dimostra che quando lesioni delle vie sensitive midollari si stabiliscono lentamente possono facilmente essere compensate. *Franceschi.*

13. **C. Hudovernig**, *Ein Fall von peripher entstandener Sinnestäuschung.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », vol. XXIX, n. 210, 1° aprile 1906.

L' osservazione si riferisce ad un nevrastenico, il quale andava soggetto ad allucinazioni non accompagnate da sintomi di malattia mentale. L'esame dell' orecchio rivelò la presenza a sinistra di un tappo di cotone a contatto con la membrana timpanica e di una grande quantità di cerume all' infuori di esso. A giudizio dell'A., la pressione esercitata sulla membrana del timpano, dava origine ad una impressione acustica che operando in un sistema nervoso sovreccitabile si trasformava in una allucinazione sistematica. Quantunque l' allucinazione sia di solito indizio di una malattia psichica, nel caso attuale l' isolamento di essa e la sua genesi permettono di interpretarla diversamente, a conferma di una indipendenza già sostenuta da altri. *Pariani.*

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

Vol. XI **Firenze, Ottobre 1906** fasc. 10

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Dall'Ambulatorio per le malattie del sistema nervoso, diretto dal prof. L. von Frankl-Hochwart. Vienna. I Clinica Medica).

Contributo clinico alla conoscenza del Morbo di Erb-Goldflam.

(9 casi).

Dott. **Ettore Levi**, Assistente alla Clinica Medica Generale di Firenze.

(*Continuazione e fine. Vedi fasc. 9*).

Ho preferito riportare l'una dopo l'altra le diverse storie cliniche piuttosto che riassumere e discutere ogni singolo caso, sembrandomi più utile volgere uno sguardo sintetico ai caratteri generali e comuni a tutti i pazienti facendo poi risaltare con più minuta analisi tutti quei sintomi o quelle anomalie nel decorso del male che siano degne di nota.

A rendere più facile tale lavoro di sintesi ho fatto seguire alle storie cliniche un quadro riassuntivo (Vedi tavola a pagg. 432 e 433), dal cui esame andremo traendo a poco a poco gli elementi per il nostro giudizio sia sulla forma del male, sia sulle sue origini ed il suo decorso.

Non mi soffermerò certamente a ritessere la storia dello svolgimento delle nostre conoscenze sul morbo di Erb-Goldflam e mi limiterò solamente a tratteggiarne a grandi linee il quadro clinico per poi dimostrare che a nessuno dei miei casi difettano i sintomi caratteristici necessari alla diagnosi.

Come ho già detto, il carattere essenziale della *miastenia gravis* non è dato da uno o più sintomi patognomonici che ci facciano riconoscere tale affezione a prima vista, ma bensì dal quadro generale della malattia e sopratutto dall'analisi minuta della successione dei fatti morbosi: nessuno infatti dei sintomi che abbiamo riscontrato nei nostri pazienti è di per sè solo sufficiente a portarci alla diagnosi, mentre vedremo che il confronto tra quanto abbiamo osservato in ogni caso parziale ed il quadro generale limitato dagli AA. non ci lascerà alcun dubbio sul giudizio diagnostico.

Il *morbo di Erb-Goldflam* o *miastenia pseudoparalitica* è caratterizzato sopratutto dall'intrecciarsi di sintomi bulbari con una oftalmoplegia esterna per lo più incompleta e con una particolare debolezza ed esauribilità della musculatura del tronco e degli arti che insorge per lo più lentamente, si sviluppa a tratti, alternandosi senza posa ai sintomi bulbari ed essendo sempre caratterizzata dal prevalere dei fatti di astenia muscolare su quelli di paralisi.

La preferenza costante per certi gruppi muscolari, il carattere nettamente remittente, la frequente reazione miastenica, la possibile coesistenza all'acme della malattia di fenomeni d'atrofia muscolare completano il quadro del morbo di Erb-Goldflam.

Ed ora che con poche parole abbiamo definito quanto crediamo caratteristico della miastenia pseudoparalitica, invece di fare una minuziosa enumerazione teorica di tutti i singoli sintomi, cerchiamo di rilevare tale sintomatologia dall'esame dei nostri casi, che essendo abbastanza numerosi, ci offrono ogni possibile aspetto della multiforme sindrome miastenica.

L'inizio della malattia può essere lento o subitaneo, ma è raro che in brevissimo volgere di tempo il quadro morboso raggiunga il suo pieno sviluppo: ben più di frequente si nota l'improvviso insorgere d'un sintoma isolato cui poi seguono a variabile distanza di tempo tutti quegli altri fatti morbosi che servono a caratterizzare la malattia.

Consideriamo adunque un inizio veramente acuto della malattia come un *rarissimum* e di questo abbiamo una conferma dall'esame dei nostri casi. Vediamo infatti che nella Giuliana P.... la malattia cominciò con sintomi d'astenia agli arti inferiori che durarono il primo anno per solo 6 settimane, mentre negli anni successivi ricomparvero dileguandosi però solo dopo periodi progressivamente più lunghi fino a che si fecero costanti.

Lo stesso notiamo nel Giovanni P.... con fatti di astenia agli arti e subito dopo blefaroptosi, nell'Ugo W.... con sintomi oculari vari e 1 anno dopo generale astenia, nella Frida D.... col lento perdersi della voce cui si legano pochi mesi più tardi, fatti di facile esauribilità generale; nell'Isidoro S.... col lento insorgere di ptosi palpebrale, e infine nel Moses G.... con un decorso notevolissimo pel fatto che a fenomeni di diplopia comparsi nel suo 24° anno di età, e quasi sicuramente riferibili all'attuale malattia, mancando qualunque altra causa atta a spiegarli, successe pausa assoluta d'ogni sintoma *durante 16 anni* e poi in pochi giorni si svolse il quadro completo della generale amiostenia.

In tre soli dei nostri pazienti noi osserviamo un *inizio acuto* e cioè nella Maria L.... con subitanei fatti di disfonia cui seguono poco tempo dopo disturbi di masticazione, sintomi oculari ecc., nella Carlotta E.... con blefaroptosi bilaterale assoluta stabilitasi in un sol giorno e nell' Adolfo B.... con fenomeni oculari comparsi rapidamente in seguito ad una forte emozione.

Ho voluto distinguere questi 3 casi dagli altri e classificarli tra quelli ad inizio acuto perchè indubbiamente in essi un dato sintoma caratteristico della malattia si è installato in modo quasi fulmineo, ma basterebbe l' esempio della Carlotta E.... per dimostrare come un tal *inizio acuto* debba sempre riferirsi al modo di comparire d' alcuni sintomi isolati piuttosto che alla malattia *in toto*; e vediamo infatti in tale nostra paziente comparire a 4 anni in modo fulmineo una blefaroptosi bilaterale quasi assoluta mentre solo tra i 13 e i 15 anni la malattia assunse il suo completo svolgimento.

Ed ora che abbiamo bene stabilito quale speciale significato abbia in generale nella miastenia il cosidetto *inizio acuto*, veniamo rapidamente ad esaminare quali sono i sintomi con cui più comunemente si apre il quadro morboso.

Gli AA. sono quasi concordi su questo argomento riconoscendo la relativa frequenza dei *sintomi oculari* che possono essere assai vari e più o meno caratterizzati, ma dei quali i più comuni sono la *blefaroptosi uni- o bilaterale e la diplopia*. Con tali fenomeni morbosi s'iniziò la malattia in 50 casi di miastenia su 124 passati in rassegna da Hun, Blumer e Streeter nel loro recente ottimo lavoro. Esaminando il nostro quadro sintetico rileviamo che in 5 casi su 9 all' inizio della malattia si sono avuti esclusivamente fenomeni a carico dell' apparato muscolare esterno dell' occhio, mentre in un altro caso, quello del Giovanni P.... (II) l' insorgere della blefaroptosi è stato quasi contemporaneo al comparire dei fatti di astenia generale. Nel I e nel II caso invece il quadro morboso è stato aperto da amiostenia sia generale, sia limitata alle estremità superiori ed inferiori ed infine nel IV e VI caso l' apparato vocale si mostrò pel primo tocco con sintomi di disartria e disfonia.

Da una lettura attenta delle nostre storie cliniche si rileva inoltre un altro fatto che dagli AA. non mi sembra esser stato messo affatto in luce. Se si tiene conto in ogni singolo caso quale è stato il sintoma iniziale, e poi si ricerca nel corso della malattia il comportamento di quel singolo fenomeno morboso paragonandolo a tutti gli altri che gli fanno corona, e si constata infine quali sieno i sintomi presenti in ognuno dei nostri Pa. il giorno in cui le nostre osservazioni furono chiuse, si osserva un fatto, secondo me, di notevole importanza. Mentre noi sappiamo che tutti i sintomi della miastenia hanno carattere passeggero e fuggevole, rileviamo invece che il solo costante e durevole durante tutto il decorso della malattia (pur andando soggetto ai comuni ondeggiamenti) è appunto il fenomeno morboso iniziale. E non avrò bisogno di molte parole per confermare questo dato perchè nulla posso citare di più eloquente dei fatti: la 1ª delle nostre Pa., ammalò a

31 anni di astenia agli arti inferiori, durante lo svolgersi di 6 anni mostrò a vicenda tutti i più comuni sintomi e cioè esauribilità dei muscoli degli arti, delle labbra, masticatori, vocali e oculari; ma mentre tutti questi fenomeni ebbero carattere episodico ed a poco a poco scomparvero, il solo che si mantenne costante fu appunto quello dell' amiostenia agli arti inferiori, ed oggi ancora essendo la Pa. in ottime condizioni generali ed essendo spariti tutti gli altri fatti sopra annoverati, non resta appunto che una lieve esauribilità di quei muscoli degli arti inferiori che fin dal primo giorno avevano mostrato la loro minorata energia. E così nel Giovanni P.... che pure ha presentato nel corso della malattia una sintomatologia svariatissima, oggi dopo 28 anni non si notano che lievi fatti di ptosi e un po' di astenia diffusa alle estremità; ed è appunto con fenomeni di astenia e di bleforaptosi che si è aperto per lui a 41 anno il ciclo doloroso della malattia. Nel III Pa., Ugo W, fatti di paralisi dei muscoli esterni dell' occhio aprono il quadro della malattia 3 anni or sono e sussistono oggi *quale unico sintomo,* mentre a carattere episodico si è avuto disfagia, disartria, ed esauribilità dei muscoli masticatori e delle estremità. Nel caso gravissimo della Maria L.... l' apparato che per il primo fu tocco fu quello della fonazione e durante l' incessante intrecciarsi di tutti i più gravi e svariati sintomi, prevalente e costante sempre fu la disartria e la disfonia per cui oggi dopo 4 anni la parola della Pa.... è appena comprensibile.

Nella Carlotta E.... a 4 anni insorse fulmineamente blefaroptosi bilaterale d' alto grado, che si rifece evidente in ogni periodo acuto del male e che oggi è il solo sintoma d' amiostenia che si mostra di quando in quando e specialmente in corrispondenza dei tributi mestruali o in seguito ad un affaticamento eccessivo.

Per non dilungarmi troppo rimanderò i lettori alle storie dei casi VII, VIII e IX che mostrano tutti i medesimi fatti e mi limiterò ad accennare che l' unica eccezione è rappresentata dal VI: la Frida D.... ammalata infatti con fenomeni di afonia, e che fu durante tutto il decorso del male lesa nell' apparato vocale non mostra oggi alcuna lesione della voce neanche dopo prolungato esercizio. Ma questa eccezione non serve che ad avvalorare la regola, perchè si tratta d' un caso a decorso breve, neanche 2 anni, e in cui l' ultima parola è ben lungi da esser stata detta.

Scorrendo la ricca casuistica offertaci dalla letteratura, ho notato rarissime eccezioni a questa regola che risulta così evidente dai miei casi e solo mi sorprende che tale fatto non sia stato prima d' ora messo in evidenza; e concludendo diremo che mentre ognuno dei sintomi caratteristici della miastenia può non farsi evidente che per un dato periodo di tempo e poi scomparire del tutto o ripresentarsi solo raramente, il fenomeno iniziale della malattia non è mai invece un episodio insignificante, ma costantemente si ripresenta nel decorso del male, forma per lo più una delle note caratteristiche del quadro morboso, e nei casi a decorso ideale in cui si hanno lunghe pause di tutti i sintomi, se artificialmente si cerca di provocare l' esau-

rimento d'un gruppo muscolare, si ottiene il riapparire d'un difetto d'energia appunto in quello che per il primo si mostrò deficiente.

Abbiamo notato nei nostri casi, d'accordo in ciò cogli AA., che assai di frequente la miastenia inizia il suo ciclo con fenomeni a carico della muscolatura esterna dell'occhio, ed ora aggiungeremo esser rare le storie cliniche a decorso non rapidamente letale da cui non risulti una, sia pur temporanea, compartecipazione di tale apparato.

Nei 9 casi che stiamo studiando, annovero una sola eccezione: la Frida D.... (VI caso) non ebbe mai neanche temporaneamente fenomeni oculari. In altri 4 casi da me visti quest'anno nelle Cliniche di Vienna e di Parigi e che sono in corso di pubblicazione per opera di altri AA. i sintomi oculari si erano mostrati nel corso della malattia e come nei miei Pa. erano per lo più rappresentati da blefaroptosi semplice e doppia, da diplopia, e dai più svariati fatti di limitata mobilità oculare.

Quando nella miastenia la sintomatologia è puramente oculare la distinzione con alcune forme morbose di cui tratterò diffusamente a proposito della diagnosi differenziale potrebbe esser assai difficile, se appunto le lesioni dell'apparato muscolare esterno dell'occhio nella miastenia non avessero un carattere a loro del tutto proprio. È raro infatti che noi possiamo parlare di vere e proprie paralisi a tipo costante o recidivante; quasi sempre invece notiamo l'insorgenza di fenomeni di paralisi mano a mano che provochiamo l'esaurimento d'un dato muscolo e li vediamo scomparire o diminuire col riposo; ed anche quando esistono paralisi localizzate e relativamente stabili, le vedremo oscillare d'intensità ed associarsi ad altri fatti di paralisi muscolari oculari a cui il coefficiente di facile esauribilità e di pronta restituzione col riposo danno un'impronta caratteristica. In tutti i miei casi, escluso il VI, si ebbero fatti di paralisi oculari esterne ed in tutti tale carattere d'instabilità e di variabilità di sede fu spiccatissimo, per cui ad ogni esame obbiettivo il reperto dell'oculista era differente dall'antecedente; nella Maria L.... (caso IV) negli ultimissimi tempi tale fenomeno clinico aveva raggiunto la più netta espressione che immaginar si possa. Dopo un riposo prolungato i suoi apparati muscolari oculari esterni mostravano un funzionamento del tutto normale, ma bastavano pochi movimenti in una data direzione per provocare fatti nettissimi d'insufficienza per parte del muscolo o gruppo muscolare che era stato in azione e così a volontà si potevano provocare tutti i più svariati aspetti dell'oftalmoplegia esterna. Goldflam ha pubblicato nel *Neurologisches Centralblatt* del 1902 un caso identico al mio sotto questo rapporto. A nessuno dei sintomi del morbo di Erb-Goldflam si addice dunque così bene il nome di *miastenia* come a quelli che ora abbiamo descritti, perchè è appunto nel facile insorgere dell'*astenia* che consiste la loro caratteristica.

Mentre è così costante e universalmente riconosciuta la lesione dell'apparato muscolare esterno dell'occhio, nessun accordo esiste sulla possibile lesione della muscolatura interna. Da alcuni AA. fu notata ineguaglianza

pupillare e dal Grocco esauribilità della reazione pupillare allo stimolo luminoso: avendo avuto la fortuna di veder dimostrare tale interessante sintoma dallo stesso mio maestro, prof. Grocco, lo ricercai accuratamente in tutti i miei casi, sia con una potente sorgente luminosa fissa, sia con stimoli lungamente ripetuti, ma frequentemente interrotti. In nessun caso mi fu dato di constatare neppure temporanea esauribilità della reazione pupillare; per cui l'interessante sintoma descritto dal Grocco non si può annoverare tra i più frequenti del morbo di Erb-Goldflam. Boldt ha notato invece frequente differenza nell'ampiezza delle pupille che egli pure riferisce ad esauribilità dello sfintere pupillare.

In due dei miei Pa. notai io pure lieve ineguaglianza pupillare, in un terzo, l'Ugo W., per un certo tempo si ebbe evidente il fenomeno dell'Hippus. E per chiudere quanto si riferisce all'apparato oculare dirò che dagli AA. il nistagmo è considerato come una rarità ed anche l'Oppenheim non ammette come frequenti che *scosse nistagmiformi*: non posso a meno di notare che tale distinzione è di assai difficile limitazione, e che io personalmente ho trovato evidente nistagmo nei miei casi III, VII e IX.

L'orbicolare delle palpebre non è tra i muscoli più frequentemente lesi, ma tanto esso quanto tutti gli altri innervati dal facciale possono essere interessati dal processo morboso: e quando alla quasi assoluta immobilità del frontale si associano veri e propri fenomeni di diplegia facciale ne resulta che l'espressione mimica dei sentimenti è ridotta al minimo: è allora che i Pa. acquistano una speciale espressione che fu detta: *Facies miastenica* e che ha infatti qualcosa di molto caratteristico. Essi ci appaiono colla fronte abnormemente liscia, non solcata da alcuna riga, colle palpebre più o meno cadenti sugli occhi, le gote liscie, i solchi naso-labiali e naso-geniani scomparsi, le labbra per lo più semiaperte e sporgenti, il mascellare inferiore nei casi estremi penzolante: ci appaiono insomma come rivestiti d'una maschera immobile, cerea, priva d'ogni espressione di vita. Se si cerca di farli sorridere si nota il fenomeno osservato pel primo da Gowers, del *riso trasversale*: infatti essendoci paresi o paralisi dei muscoli zigomatici scompare nel riso il movimento degli angoli labiali verso l'esterno ed in alto; inoltre la parte più esterna della piega naso-labiale sparisce mentre invece il labbro superiore è abnormemente alzato tanto che talora la pelle si arriccia intorno al naso. Gowers notò inoltre l'analogia esistente tra questa forma di *sorriso* e quella che si nota nel tipo Landouzy-Dejerine della *distrofia muscolare progressiva,* quando vi è atrofia di quegli stessi muscoli che sono più o meno completamente paralizzati nella miastenia. Il quadro che ho cercato di tracciare non ci è dato, ben s'intende, che dai casi più gravi di morbo di Erb-Goldflam, esso era apparentissimo in un caso di Sterling (*Monatschrift f. Psy. u. Neur.*, 1904, pag. 165) e in quello magistralmente descritto da Grocco nelle sue *Lezioni di Clinica Medica* (1906 Vallardi) e raggiunge infine la sua espressione più tipica nel mio IV caso in cui l'aspetto della faccia era appunto quale or ora l'ho in generale descritto. Fenomeni più o

meno duraturi e più o meno evidenti di paralisi di uno o dell' altro muscolo facciale ebbi a notare in quasi tutti i miei Pa.: è raro infatti di non osservare prima o dopo nello svolgimento della malattia, sia pure per breve tempo, esauribilità di qualche muscolo sia appartenente alla zona d' innervazione del facciale superiore, sia a quella del facciale inferiore.

Notai infatti lesione dei muscoli facciali, nel III per un tempo brevissimo dei muscoli innervati dal facciale inferiore di sinistra, nel IV la tipica *Facies miastenica*, nel V esauribilità prontissima del frontale e dell'orbicolare delle palpebre, e dei muscoli boccali, nel VII paralisi del frontale e nell' VIII dell' orbicolare delle palpebre e più tardi dei muscoli appartenenti alla zona d'innervazione del facciale inferiore sinistro, nel IX dei muscoli labiali.

Altrettanto frequenti sono i fenomeni di paralisi o di facile esauribilità di quei muscoli, la cui innervazione è comandata dal bulbo e ne consegue *disartria*, *disfagia*, e paralisi dei muscoli masticatori o *dismasesia* secondo il termine introdotto dall' Oppenheim. Tali sintomi bulbari appartengono al quadro tipico della miastenia ed infatti noi li abbiamo visti isolati o riuniti in quasi ognuno dei miei casi: e cioè si ebbe paralisi dei muscoli masticatori e vocali nella Giuliana P.... ; dei masticatori per breve tempo nel Giovanni P.... ; dei masticatori, vocali e faringei nell' Ugo W.... ; nella Maria L.... la voce a timbro nasale diveniva dopo poche parole un mormorio incomprensibile, e la *disfagia* e la *dismasesia* arrivarono al punto che per lungo tempo la Pa. non potè nutrirsi che di liquidi e durante un certo periodo la nutrizione non fu possibile che per via rettale; aveva inoltre frequentissimi accessi di soffocazione durante i pasti ed i liquidi rigurgitavano dalla bocca e dal naso; nella Carlotta L... mancava la *dismasesia,* ma la *disartria* raggiunse proporzioni notevoli e per la difficoltà di deglutizione la Pa. ebbe a soffrire ben 5 *polmoniti ab ingestis*. La *disartria* fu quasi l' unico sintoma della malattia nella Frida D.... ; mentre troviamo di nuovo *disfagia*, *disartria e dismasesia* nell' Isidoro G.... e nel Moses G.... ; mentre non dobbiamo annoverare assoluta mancanza d' ogni sintoma bulbare che nell'Adolfo B.... Come risulta da questa rapida scorsa, i sopradescritti sintomi bulbari sono sotto ogni rapporto importanti: importanti prima di tutto per la loro frequenza e significato diagnosticato, in secondo luogo perchè sono soggetto di incomodo gravissimo pei Pa., ed infine perchè possono essere causa di morte improvvisa in un accesso di soffocazione o di conseguenze gravi come *polmoniti ab ingestis* o per lo meno d' inevitabili fatti d' inanizione.

La *dismasesia* è osservata fin da principio dai Pa. stessi perchè essi si accorgono d' impiegare nei loro pasti un tempo più lungo del normale: i movimenti dei mascellari si fanno pigri e faticosi, si esauriscono facilissimamente e nei casi estremi la chiusura della bocca diviene impossibile ed il mascellare inferiore penzola inerte.

Anche i muscoli linguali sono assai spesso colpiti da *astenia,* ed allora la mobilità della lingua in tutti i sensi si fa assai limitata e sopratutto

notevole diventa la lentezza delle sue escursioni, ciò che è di gravissimo ostacolo alla masticazione, alla deglutizione ed alla fonazione.

L'alterazione della parola è detta dal maggior numero degli AA. *disartria*; io ho notato che in molti casi tale epiteto non si addice troppo bene al difetto presentato dai Pa.: se li facciamo parlare osserveremo che l'elemento massimo della disartria è il timbro nasale dato alla voce dalla mobilità insufficiente o nulla del *velo palatino* ed allora la pronunzia delle parole non è alterata mentre la voce ha carattere mono-tonico-nasale: in questi casi il termine *disfonia* mi sembra più adatto di quello di *disartria*. In altri Pa. invece le paralisi associate dei muscoli laringei, faringei, linguali e labliali possono produrre ogni più varia forma di vera e propria *disartria* e la parola talora diviene, come in parecchi dei miei casi, assolutamente incomprensibile.

Le paresi o paralisi fisse delle corde vocali non sono tuttavia frequenti; più spesso si tratta di miastenia ad esempio dei loro muscoli tensori. Però nel mio caso V fu constatato per un breve periodo lieve paresi della corda vocale sinistra.

La *disfagia* può raggiungere talora proporzioni assai serie. Mentre nei casi lievi la deglutizione è semplicemente un po' più difficile e penosa del normale, in altri è del tutto impossibile pei solidi ed anche pei liquidi così difficile che frequentemente questi regurgitano pel naso e per la bocca. In casi estremi bisogna rinunziare ad ogni tentativo di nutrizione orale e sostenere le forze dei nostri Pa. coll'introduzione dei cibi per la via rettale. Da 2 dei miei Pa., mi fu riferito che la deglutizione era dolorosa come se fossero affetti da un forte mal di gola. Assai di sovente si legano ai gravi fenomeni di *disfagia* conseguenze temibili quali ad esempio le *pneumoniti ab ingestis*.

Conseguenza ancor più seria di tali inconvenienti o dei tentativi di sondatura fatti per ovviarvi, sono gli *accessi di soffocazione* sempre pericolosissimi e che a taluni Pa. furono fatali. Tali accessi non sono solamente dovuti ai fatti sopraccennati, ma anche ad una concomitante paresi dei muscoli espiratori che pure vale a spiegarci la frequente difficoltà dell'espettorazione.

Nella storia della Carlotta L.... (V) troviamo cumulati tutti questi gravi e pericolosi sintomi: in lei la disfagia fu sempre così notevole che ebbe nel corso di molti anni *ben cinque polmoniti* probabilmente *ab ingestis*, la prima delle quali a 12 anni. Durante queste affezioni acute l'espettorazione si fece così difficile che si doveva ricorrere ad ogni artificio per liberarla dalle masse di muco che minacciavano di soffocarla. Ebbe anche accessi di soffocazione, ma questi si mostrarono con caratteri assai più temibili nella Maria L.... (IV) e nell'Isidoro S.... (VIII), nei quali l'esistenza fu da tali fatti più volte seriamente compromessa.

Non posso abbandonare le descrizioni dei sintomi bulbari senza esprimere la mia opinione su un argomento lungamente dibattuto e su cui ancora non si è fatto l'accordo: intendo parlare dei fenomeni di *atrofia mu-*

scolare notati già nel morbo di Erb-Goldflam da molti AA. e che sono evidenti in 3 dei miei casi. L'Oppenheim, cui non si può negare una grandissima autorità in ogni problema di neuropatologia, escludeva nel 1901 recisamente dal quadro morboso della miastenia ogni fatto di atrofia muscolare accompagnato da R. D. e si valeva anzi di ciò come di un importante argomento nella diagnosi differenziale colle paralisi bulbari a base organica.

Orbene dal 1901 le pubblicazioni cliniche si sono moltiplicate e tra queste sono ormai relativamente così numerose quelle in cui furono osservate lesioni atrofiche di circoscritti territori muscolari che a me non sembra più lecito escludere tal sintoma dal novero di quelli che caratterizzano alcune gravi forme del morbo di Erb-Goldflam. Dico *alcune gravi forme*, perchè ben s' intende che una tale lesione è tutt' altro che frequente, non compare che in casi eccezionali e nell' acme della malattia e può andar soggetta a retrocedere in tutto o in parte. Atrofie parziali dei muscoli della lingua, delle labbra, dei masseteri, della nuca, ecc. furono notate in casi di miastenia clinicamente tipici da Erb, Schultze e Giese, Kojewnikoff, Liefmann, Gossedow, Dreschfeld, Myers, Gowers, Laquer e più recentemente da Pel, Sterling e Grocco, il quale ultimo notò nel medesimo caso fenomeni di contrattura e ipertonia di alcuni muscoli.

Campbell e Bramwell nella loro monografia considerano il comparire di atrofie nel corso della malattia come possibile e teoricamente importante ed anche Grocco si rifiuta ad « *escludere il morbo di Erb-Goldflam per ciò che amiotrofie siano in atto nel caso speciale* ». Infine su questo argomento si è fatta sentire recentemente la voce autorevolissima dello stesso Goldflam il quale ammette l' esistenza di atrofie muscolari ben nette *nei casi gravi all' acme della malattia*. E parlando di atrofie non alludo a quelle parziali e fugaci che anche l' Oppenheim non esclude, ma penso a casi in cui rilevante era il deperimento della fibra muscolare e modificata la sua eccitabilità faradica e galvanica. Le alterazioni atrofiche non sono progressive e irreparabili, ma possono retrocedere ed anche questo fu recentemente notato da Pel e da Grocco.

A questo proposito credo che dall' esame dei miei casi scaturiscano nuovi e validi argomenti : nella Maria L.... da soli 4 anni ammalata di una forma che mostrò sempre caratteri gravissimi, oggi in cui la malattia ha raggiunto un' intensità paurosa, i fatti di atrofia sono nettissimi non solo alla lingua, a superficie mammellonata e continuamente agitata da scosse fibrillari, ma anche ai muscoli delle labbra, a tutti quelli della zona facciale media ed al muscolo frontale. Ed all' atrofia evidente corrisponde l' alterazione dell' eccitabilità elettrica ; notai infatti ridotta eccitabilità faradica e galvanica del muscolo frontale ; ineccitabili anche con correnti fortissime il sollevatore comune dell' ala del naso e del labbro superiore e il sollevatore proprio del labbro ; ipoeccitabilità per le 2 forme d' eccitazione negli altri muscoli della bocca e del mento ; ed infine parziale reazione degenerativa ai muscoli della lingua.

Nella storia della Carlotta E.... (V caso) abbiamo notato fatti di amiotrofia alla lingua ed ai piccoli muscoli della mano che furono dallo stesso Goldflam constatati; egli trovò *lingua leggermente atrofica*, sottile, mammellonata a mobilità limitatissima ed all'esame elettrico notò la KaCC un poco lenta alle labbra ed alla lingua e così pure all'*antitenar* e al *tenar;* all'opponente del pollice l'A > K. E adesso dopo 8 anni noi sappiamo dal padre della Pa., medico anch'esso, che i fatti di atrofia alla lingua ed ai piccoli muscoli delle mani sono in parte in regressione, in parte ancora evidenti, ma che le reazioni elettriche sono tornate normali e che la funzionalità delle mani è perfetta, mentre la mobilità della lingua è sempre un po' ostacolata.

In un terzo mio Pa. l'Isidoro S.... abbiamo infine notato emiatrofia modica destra della lingua e contrazioni fibrillari, ma all'esame elettrico solo diminuita eccitabilità faradica e galvanica, ma non lentezza di contrazione, nè inversione della formola.

Ecco dunque aggiungersi a quelli già conosciuti 3 nuovi casi in cui la diagnosi di miastenia non può esser discussa avendo caratteri addirittura scolastici e in cui non è negabile una ben netta lesione degenerativa della fibra muscolare. E questa constatazione non ha solo un interesse scientifico, ma ne ha anche uno pratico: cioè la sola presenza di parziali atrofie in casi di paralisi bulbari non ci permetterà più di escludere la possibilità di un morbo di Erb-Goldflam; inoltre la constatazione di fenomeni di atrofia ci renderà ancor più riservati nella prognosi, perchè essi non sogliono comparire che in casi assai gravi ed all'acme della malattia; ciò nondimeno la nostra prognosi non sarà per questo infausta, perchè una restaurazione è possibile e ne sono prova evidentissima la Pa. (I) di Grocco e la mia (Carlotta E.... (V)) mentre non oserei formulare che una prognosi infausta nel caso della Maria L...., che vidi l'ultima volta in condizioni di cachessia inoltrata.

L'astenia più o meno generalizzata ai diversi territori muscolari del tronco e delle estremità è tra i più frequenti sintomi del morbo di Erb-Goldflam: essa si manifesta per lo più in quelle parti che vanno soggette a continuato affaticamento e non è raro il caso che si limiti ad alcuni ben determinati gruppi muscolari, mentre talora è estesa a quasi tutto l'apparato motore.

Insorge per lo più alle estremità e i Pa. cominciano a lamentarsi sia di non aver forza alle mani, sia di non poter rialzare le braccia per pettinarsi o lavarsi, sia di non esser capaci di salir le scale o di camminare a lungo.

Tali fatti sono sempre caratterizzati dalla saltuarietà consueta a tutti i sintomi della miastenia; in alcuni giorni assai più accentuati, in altri senza ragione quasi inavvertiti, sempre però meno evidenti al mattino, insorgono rapidamente coll'affaticamento e si acutizzano al punto da dar l'impressione di vere paralisi. Un breve riposo però è quasi sempre capace di rendere almeno per qualche minuto la mobilità perduta e solo nei casi a lungo e grave de-

corso si posson stabilire vere e proprie paralisi fisse. Ma l'astenia di per sè stessa può esser tale da mettere un individuo giovane e apparentemente robusto in condizioni di assoluta passività: in dati periodi di acutizzazione del male essi non possono lasciare il letto, debbono farsi sorreggere da cuscini il capo cui la musculatura della nuca più non vale a sorreggere e sono insomma ridotti a vere *loques humaines*. Ma questi stessi Pa. sono talora capaci al mattino dopo un lungo riposo di fare bene alcuni passi e di usare delle proprie braccia per le faccende domestiche. La amiostenia è spesso limitata alle estremità, ma talora abbraccia tutti i muscoli del tronco ed allora ogni più comune atto quale il muoversi o sedersi sul letto diviene impossibile; nei tentativi di camminare, anche nei migliori periodi, frequenti sono le cadute; e l'esame obbiettivo dei Pa. conferma per lo più quanto essi ci riferiscono.

Non starò ad analizzare singolarmente tali fenomeni in ognuno dei miei casi; dirò solamente che essi si manifestarono nella grande maggioranza dei Pa., perchè infatti il solo Adolfo B.... (VII) non ne ebbe mai la menoma traccia, mentre la Frida D.... (VI) venne a noi lamentandosi negli ultimi tempi di generale astenia, per cui difficile e impossibile le riusciva ogni sforzo muscolare, ma all'esame obbiettivo noi non potemmo, pel suo malvolere, constatare alcuno dei fatti riferiti. Tutti gli altri 7 Pa. mostrarono in periodi più o meno lunghi della loro malattia e sotto forma più o meno accentuata chiarissimi sintomi di astenia delle estremità e talora anche del tronco: non abbiamo che da scorrere le storie cliniche per vedere che nella Giuliana P.... il primo sintoma della malattia fu appunto la facile esauribilità degli arti inferiori che negli anni successivi si estese ai superiori, ma non mai ai muscoli del tronco e della nuca. La Pa., donna attiva, coraggiosa ed energica non poteva più nè camminare senza cadere, nè attendere alle più comuni cure della persona. Di tutti questi sintomi è ora quasi guarita, chè solo negli ultimi esami notammo un po' d'esauribilità nei movimenti di chiusura della mano e in quelli di flessione delle coscie sul tronco riescendole sempre difficile il montare gradini un po' alti. Nella Maria L... (IV) l'amiostenia fu sì generalizzata da ridurla spesso alla più assoluta passività ed ora le sue condizioni sono tali che pur essendo, dopo prolungato riposo, quasi ogni movimento possibile, bastano 1–3 ripetizioni per produrre un esaurimento assoluto.

In essa l'astenia è estesa a tutti i muscoli del tronco e della nuca, e nonostante le condizioni generali pessime, pure in certi dati giorni riacquista una passeggera mobilità; sempre relativa però, perchè ripeto, che in lei basta far riprodurre un dato atto alcune volte di seguito per generare una vera e propria paralisi temporanea.

E accentuati assai furono pure i fatti di astenia degli arti nell'Ugo W..., che, cosa notevole, s'era dedicato con frenesia al *foot-ball* sport faticosissimo, ma che oggi è di nuovo capace di camminare più ore senza fatica. Nella sola Carlotta L.... abbiamo notato fatti di atrofia muscolare ai piccoli muscoli

delle mani e dallo stesso Goldflam constatati: malgrado ciò e malgrado l'esauribilità che fu anche in questo caso, spiccatissima, apprendiamo dalla storia ch'essa è oggi in tali condizioni da poter sonare il piano per parecchie ore di seguito. E sull'importanza di tali fatti torneremo quando parleremo della prognosi del morbo di Erb-Goldflam.

Abbiamo dunque osservato che anche a carico dei grandi apparati muscolari il sintomo *astenia* è sempre prevalente: ma è certo che in alcuni casi si arriva a stati di vera *paresi* e *paralisi*, come ci risulta per es. dalla storia clinica della Maria L..., in cui tanto a carico dei muscoli facciali quanto di quelli del tronco, della nuca e delle estremità non si può parlare in questi ultimi tempi di sola *astenia* od *esauribilità*, ma anche di vera e propria diminuita energia contrattile.

Di tutti i muscoli soggetti all'imperio della volontà i soli sfinteri della vescica ed esterno dell'ano non mostrarono nei nostri Pa. alcuna menomazione funzionale: ed in ciò siamo d'accordo con tutti gli AA., chè mai, credo, in casi puri, sia stata notata insufficienza vescicale o rettale.

Non potrei abbandonare lo studio dell'apparato motore senza parlare della *reazione miastenica* cioè di quella particolare forma di reazione allo stimolo elettrico che fu da Jolly osservata per la prima volta appunto nel morbo di Erb-Goldflam e che è ormai da tutti ben conosciuta.

Essa fu oggetto di studio particolare nella nostra Clinica fiorentina per impulso del prof. Grocco, che validamente diresse le interessanti ricerche del defunto Flora e più recentemente quelle del Franchini e del De Lorenzi.

È da tutti ammesso ormai che la reazione miastenica ha indubbiamente un grande valore diagnostico, ma non costituisce un sintoma nè costante, nè per nulla patognomonico: fu infatti constatata nelle più varie forme morbose: nell'emiplegia cerebrale da Steinert, nei neurastenici da Tanzi e da Flora, da Pariani negli alcoolisti, pellagrosi e paralitici, e recentemente da De Lorenzi in modo costante nel morbo di Basedow, in alcuni casi di anemia da anchilostomi, in 5 individui affetti da tumore cerebrale ed infine nelle nevrosi professionali e traumatiche. Può inoltre presentarsi eccezionalmente in individui del tutto sani. D'altronde in casi tipici e gravi di morbo di Erb-Goldflam essa mancò durante tutto il decorso, mentre fu osservata del tutto evidente in casi apparentemente assai più lievi. Del tutto recentemente Raymond e Lejonne hanno pubblicato 2 tipici esempi di miastenia, da me personalmente osservati alla Salpêtrière, e in cui mai si notò reazione miastenica. La mia esperienza personale non può che portare un nuovo documento perfettamente concordante con quanto finora sono venuto riferendo: in soli 4 casi su 9 ebbi a notare infatti evidente *reazione miastenica*, mentre in tutti gli altri accurati frequenti esami la fecero escludere. Nella Giuliana P.... la reazione miastenica fu ben netta all'acme della malattia, in quasi tutti i muscoli estensori delle estremità. In nessun territorio mai si notò all'eccitazione farado-muscolare diretta diminuzione di eccitabilità o lentezza della contrazione allo stimolo galvanico.

Reazione miastenica ancora meno accentuata e meno diffusa ci presentò l'Ugo W.... che mostrò rapida esauribilità allo stimolo farado-muscolare diretto solo ad alcuni muscoli dell'arto superiore sinistro.

Evidentissima fu invece la reazione miastenica ai muscoli prima della faccia e più tardi delle estremità nella Maria L...; ma in questa Pa. gli esami elettrici negli ultimi tempi ci portarono ad altri rilievi degni di nota. Quei muscoli facciali che pei primi mostrarono la reazione miastenica, risultarono recentemente ineccitabili anche con correnti fortissime dirette, tanto faradiche che galvaniche, raggiungendo così il più alto grado della reazione miastenica; ed altri muscoli, quali il frontale, i mentonieri ecc., risultarono ipoeccitabili richiedendo forti correnti per contrazioni medie. Viceversa alle estremità la reazione miastenica era bensì evidentissima e si produceva rapidamente, ma in nessun territorio muscolare delle estremità notammo mai nè ipoeccitabilità, nè lentezza della contrazione. I muscoli della nuca che per nulla quasi rispondevano ormai allo stimolo volitivo non apparvero invece facilmente esauribili allo stimolo faradico diretto. E su questa sconcordanza nel rapporto tra reazione miastenica e il grado dell'esauribilità muscolare sotto lo stimolo volitivo potrei moltiplicare gli esempi, chè potei constatarla ripetutamente nei miei Pa., e recentemente gli stessi fatti, già dimostrati nella nostra scuola, furono pubblicati da Grocco nelle sue lezioni di Clinica medica. Ho già detto a proposito dello studio delle atrofie che nella Maria L.... trovammo parziale reazione degenerativa ai muscoli linguali, mentre è interessantissimo quanto apprendiamo dalla storia della Carlotta E..., in cui tutti i sintomi della miastenia furono evidentissimi e negativa invece sempre la reazione miastenica, mentre si rilevò parziale reazione degenerativa alla lingua ed ai piccoli muscoli delle mani; oggidì, pur persistendo obbiettivamente in parte i sintomi di atrofia muscolare, nessuna alterazione di eccitabilità si osserva all'esame elettrico.

Infine in un altro mio Pa. L'Isidoro S.... (VIII) la reazione miastenica fu sempre negativa, mentre alla lingua in corrispondenza dei muscoli atrofizzati si ebbe riduzione dell'eccitabilità galvanica e faradica ma non lentezza della contrazione, nè prevalenza dello stimolo anodico.

Da quanto sono venuto esponendo risulta che nel morbo di Erb-Goldflam la reazione miastenica è tutt'altro che costante, si limita talora a taluni gruppi muscolari, mentre talaltra è assai generalizzata, raggiunge nei casi gravi tali proporzioni che il muscolo poco o punto risponde all'eccitazione faradica e galvanica diretta. Abbiamo visto inoltre che si possono dare manifestazioni ancora più concrete della lesione della fibra muscolare che in 2 casi ci mostrò, sebbene parziale, la reazione degenerativa. Infine è innegabile il fatto che muscoli del tutto esauriti collo stimolo faradico, sia interrotto, sia tetanizzato, rispondono ancora all'impulso volontario e che viceversa si ottengono discrete contrazioni coll'eccitazione elettrica di muscoli che per nulla più sono mobilizzabili dalla volontà.

Nello studio di ogni singolo caso non mi sono a bella posta dilungato

sull' esame dell' *apparato cardiaco e respiratorio,* perchè intendevo farne oggetto di particolare e assai più diffusa trattazione.

Ancora nel 1901 Oppenheim negava ogni speciale carattere ai sintomi cardiaci, asserendo che la muscolatura del cuore non mostrava mai sintomi di vera e propria astenia. Non dava inoltre troppa importanza ad alcune osservazioni in cui si parlava di facile tachicardia, e asseriva di non aver mai constatato rallentamento del polso, nè aritmia.

Ma l' esperienza recentissima di alcuni AA. non concorda con quanto viene dall' Oppenheim riferito, e mi basti citare il Boldt che come Kurt Mendel ha osservato fatti notevoli di aritmia, che ha interpretato come sintomi di miastenia del cuore e il Grocco, che in 2 casi constatò sotto lo sforzo notevole aumento del diametro trasversale cardiaco, acceleramento del polso ed abbassamento della pressione sanguigna.

Raymond e Lejonne nei 2 Pa. succitati notarono bradicardia e costante notevole ipotensione arteriosa.

Maggiore è l' accordo sull' alterazione della funzione respiratoria ; è stato osservato *bisogno d' aria* da debolezza e miastenia degli abduttori delle corde vocali, e accessi di dispnea causati da partecipazione al processo morboso dei muscoli inspiratori e specialmente del diaframma, partecipazione che nei casi gravi porta a quei subitanei attacchi di soffocazione che possono essere rapidamente letali.

Nonostante queste parziali osservazioni non era mai stato prima d' ora intrapresa su un discreto numero di ammalati di miastenia ed in periodi diversi del male, una ricerca sistematica dell' esauribilità del cuore e del diaframma. Non solo, ma a me sembrava oggetto degno di ricerca lo stabilire se tali organi mostrassero un abnorme esauribilità anche all' infuori dei momenti critici, in cui già era stata coi mezzi clinici osservata.

Debbo inoltre aggiungere che fino ad oggi non si è provveduto allo studio di tali problemi che incidentalmente e valendosi solo degli antichi metodi fisici d' esame : con tali osservazioni spesso non si raggiunge un resultato sicuro e sopratutto manca quell' *obbiettività* che solo si può ottenere coll' ausilio della visione diretta.

Ad un tale difetto si può oggi, grazie ai meravigliosi progressi della tecnica radioscopica, facilmente ovviare, chè infatti la misurazione del cuore e la limitazione delle escursioni del diaframma possono essere calcolate con esattezza matematica certamente superiore a quella che dalla *ispezione* pel diaframma (ombre di Litten) o dalla *percussione* pel cuore ci era dato finora di ottenere. Inoltre l' ispezione radioscopica offriva occasione di studiare nei miei casi il comportamento del timo, organo che negli ultimi tempi, in seguito alle notevoli osservazioni di Weigert, Goldflam, Link, Buzzard, ecc., ha acquistato notevole importanza.

Grazie all' abilità ben nota del docente dott. Holzknecht direttore dell' Istituto Röntgenologico di Vienna che, a tali ricerche essendosi vivamente interessato, volle personalmente dirigerle, posso asserire che le nostre inda-

gini furono condotte con una tecnica scrupolosamente esatta e tale da rassicurarci pienamente sulla esattezza dei resultati ottenuti. Disgraziatamente non potei eseguirle su tutti i miei ammalati, sia per il malvolere di alcuni Pa., sia perchè in certi casi un tal genere d' indagine poteva riescire pericoloso. Ma ebbi la fortuna che oltre a 4 dei miei ammalati (I, II, III e VI) potei studiarne altri 2 allora degenti nella Clinica del prof. Wagner e già pubblicati dal docente dott. Fuchs quali tipici casi di miastenia: ciò nondimeno riassumerò brevemente le loro storie perchè non resti dubbio sulla esattezza della diagnosi.

I caso di Fuchs. (*Wiener. Klin. Wochenschrift*, N. 52, 1904). — Ragazza che dal maggio 1904 mostra sintomi tipici della miastenia, quali diplopia transitoria, ptosi bilaterale più marcata a sinistra che a destra; debolezza e forte esauribilità dei muscoli per la masticazione e di quelli della nuca, del tronco e delle estremità. Frequenti e violenti accessi di soffocazione; dispnea dopo lievissimi sforzi. Decorso remittente caratteristico. Non atrofie, non paralisi fisse.

Reazione miastenica tipica. — Secondo Wagner e Fuchs in questo caso esisteva pure pseudoipertrofia ai polpacci: io non potei personalmente mai convincermi di questo fatto e come me rimasero scettici parecchi altri colleghi che videro la Pa. alla Società di neurologia.

II caso di Fuchs. (*Wien. Klin. Wochenschrift*, 1906, N. 13, pag. 389). — Uomo di 32 anni con ereditarietà e storia personale del tutto integre. Fu per la prima volta visto dal dott. Fuchs nel marzo 1904. Allora il Pa. non si lamentava che di stanchezza insorgente specialmente nel portare piatti col braccio destro teso (era cameriere), ed il Fuchs nulla constatando obbiettivamente, pose la diagnosi di neurastenia. Ma al principio del dicembre 1904 i suoi disturbi crebbero talmente che dovette ricoverare all'ospedale, dove fu posta la diagnosi di distrofia muscolare di Erb (!); furono trovate alterazioni dell'eccitabilità elettrica.

Uscì dall'ospedale il 15 dicembre 1904. Nell'autunno 1905 ebbe per breve tempo diplopia. Da allora le sue condizioni sono peggiorate. Enorme esauribilità di tutte le funzioni motorie delle estremità. Nessun sintoma bulbare, se si eccettui subbiettiva leggera esauribilità nella masticazione. Il portare le braccia in una linea orizzontale è impossibile dopo 20 secondi.

L' incesso è vacillante. Lieve debolezza nel facciale di destra. Leggera ptosi bilaterale. Reazione miastenica tipica.

Secondo il Fuchs vi sarebbero traccie di atrofia muscolare alle braccia e di pseudoipertrofia agli avambracci; egli vorrebbe fare di questo caso un secondo esempio di quella coesistenza della miastenia colla distrofia muscolare di Erb che fu già dimostrata nel 1898 da Laquer e più tardi da Gowers e da Oppenheim. Ma anche in questo secondo caso i sintomi di distrofia sono così dubbi che alla seduta del 13 febbraio 1906 della Società di neurologia di Vienna l' interpretazione del Fuchs non venne accettata ed anche questo secondo caso considerato come un nuovo esempio puro di morbo di Erb-Goldflam.

In tutto io ebbi dunque a mia disposizione per gli esami radioscopici 6

casi di miastenia, di cui 4 miei propri, e 2 cortesemente ceduti mi per queste particolari ricerche dal prof. Wagner e dal dott. Fuchs, cui tengo ad esprimere qui la mia gratitudine.

Primo mio intento fu di studiare se la forma dell'ombra mediastinica mostrasse alterazioni nel senso di *anomala persistenza del timo:* in tutti e 6 i casi il risultato fu *negativo* essendoci apparsa perfettamente normale l'immagine mediastinica all'esame radioscopico.

Per le indagini sul cuore io adottai coll'Holzknecht il seguente metodo. Dopo aver lasciato il Pa. in esame per alcun tempo in assoluto riposo, determinavamo i limiti del cuore secondo il metodo di Levi-Dohrn; e cioè usando come apparecchio ortodiagrafico il *diaframma sospeso* (modificato da Holtzknecht: *Mitteilungen aus dem Röntgen Laboratorium,* N. 1, 1906) e con questo determinando graficamente sopra uno schermo colla più grande esattezza la larghezza massima dell'ombra cardiaca basale orizzontalmente sopra al diaframma.

Fatta tale determinazione facevo eseguire al Pa. gli esercizi muscolari più esaurienti, vari nei vari casi e cioè compatibili colle condizioni di ogni singolo ammalato.

Per lo più consistevano nel correre, salire le scale, ecc. ecc.

Immediatamente dopo l'affaticamento una seconda ispezione e delimitazione radiografica del cuore veniva presa col metodo sopra indicato e paragonata alla prima.

Orbene tali ricerche nulla d'anormale mi fecero rilevare nei miei 4 casi e nel secondo Pa. di Fuchs; posso escludere assolutamente che in tali ammalati uno sforzo muscolare anche assai rilevante causasse dilatazione del diametro trasverso cardiaco ed in ogni caso controllai colla percussione i limiti cardiaci. Debbo però notare che tutti i Pa. studiati si trovavano in una pausa della malattia e non offrivano perciò le migliori condizioni per cònstatare l'esauribilità, certo assai rara, del muscolo cardiaco. La prima Pa. di Fuchs invece si trovava durante l'epoca delle mie ricerche in condizioni talmente gravi di generale astenia, che non potemmo farle fare che qualche passo per il laboratorio, essendo la Pa. sostenuta da due di noi. In tali condizioni non notammo differenze nel diametro trasverso cardiaco prima e dopo l'esercizio.

Sarebbe stato del più alto interesse studiare radiograficamente il mio IV caso; quella Maria L... di cui ho lungamente descritto le gravi condizioni. Ma essendo essa degente a casa, il trasporto al laboratorio Roentgenologico era purtroppo del tutto impossibile. Mi dovetti perciò limitare ad esaminarla coi comuni metodi fisici ed in lei constatai nettamente alla percussione un allargamento del diametro cardiaco trasverso, sotto lo sforzo, di ben 2 dita trasverse. Inoltre il polso che si era fatto frequentissimo scese rapidamente sotto la norma facendosi vuoto ed aritmico, talchè sospesi immantinente ogni ulteriore esame che avrebbe potuto esser fatale alla Pa.

In quegli altri miei ammalati che assolutamente non vollero prestarsi

agli esami radiografici, le comuni indagini fecero escludere che il cuore partecipasse alla miastenia: notai però di quando in quando in alcuno di essi facile tachicardia di medio grado, essendo naturalmente esclusa ogni coesistenza del morbo di Basedow.

Nel IX caso fu pure constatato qualche fatto di aritmia passeggiera.

Un interesse ancora maggiore presentava lo studio della funzione del diaframma, perchè tale funzione non poteva sinora essere obbiettivamente esaminata se non tenendo conto di quel fenomeno assai incerto detto delle *ombre di Litten*.

Le escursioni respiratorie diaframmatiche furono da noi studiate senza apparecchio ortodiagrafico, nel modo seguente: si ordinava al Pa. in esame di respirare il più profondamente possibile e si marcava con lapis grasso sopra una placca di vetro sovrapposta allo schermo le distanze massime tra la posizione d'inspirazione e quella d'espirazione della metà destra della cupola diaframmatica.

All'inizio studiammo i nostri Pa. nella posizione eretta, ma in seguito sempre in posizione supina valendoci del trocoscopio. Le ricerche di Hofbauer e Holzknecht hanno infatti dimostrato che le escursioni del diaframma nella posizione supina superano in estensione quasi del doppio quelle nella posizione eretta: ed è naturale che le differenze dell'escursione respiratoria diaframmatica prima e dopo lo sforzo dovevano risultare tanto più evidenti quanto più estesi e completi fossero i movimenti inspiratorì ed espiratorì.

In questo genere d'esami bisogna inoltre eliminare altre 2 cause d'errore strettamente legate ad alcune caratteristiche funzionali proprie al muscolo diaframma. Questo infatti non è come tutti gli altri muscoli completamente dominabile dalla volontà, per cui non possiamo nè affaticarlo oltre un certo limite nè porlo mai in istato di assoluto riposo.

Perciò bisogna per ottenere risultati utilmente paragonabili disciplinare nel seguente modo gli esperimenti: prima di tutto si invita il Pa., che è stato prima in riposo perfetto, a trattenere il più possibile il respiro provocando artificialmente la sete d'ossigeno, cosicchè quando gli si ordina di fare profondi movimenti respiratorì, si ottiene che questi siano della massima estensione possibile. Dopo aver segnato sulla nostra placca di vetro i punti estremi raggiunti dalla metà destra del diaframma nei 2-3 primi movimenti respiratorì, provochiamo l'affaticamento del Pa., sia facendolo correre o salire le scale o in quei casi in cui ogni movimento è impossibile muovendolo passivamente e facendolo respirare profondamente ed a lungo. Otteniamo così una tachipnea più o meno violenta secondo i casi, ma dobbiamo tener bene a mente che alla tachipnea va fisiologicamente congiunta una diminuzione nell'estensione delle escursioni respiratorie, per cui dobbiamo ricorrere ad un nuovo artificio e cioè invitare nuovamente il Pa. a trattenere il respiro e a fare in seguito quelle inspirazioni ed espirazioni forzate che gli sono rese necessarie dalle sete d'ossigeno: di tali movimenti del diaframma dopo lo sforzo segniamo l'estensione col solito metodo, ottenendo valori paragonabili

a quelli rilevati prima dallo sforzo. Riassumendo bisogna cercar di ottenere escursioni massime del diaframma prima e dopo gli esercizi d'esaurimento, tenendo conto che non si può considerare come una curva della fatica del diaframma il diminuire delle sue escursioni dopo ripetuti prolungati movimenti respiratori, perchè ciò è una conseguenza necessaria dell'aumentata ventilazione polmonare e del conseguente diminuito bisogno d'ossigeno.

Tutte queste precauzioni sono assolutamente necessarie nelle nostre ricerche ed io le riferisco, perchè solo coll'esperienza noi ci rendemmo conto di queste diverse cause d'errore da cui non potrà prescindere chi in avvenire vorrà occuparsi di simili indagini.

Venendo ora all'esame dei singoli casi dirò che mentre all'inizio credemmo di poter dimostrare una curva della fatica del diaframma su ogni ammalato di miastenia, ci convincemmo poi, e solo dopo aver eliminato tutte le suddette cause d'errore, che il diaframma come il cuore è tutt'altro che facilmente esauribile e solo in casi eccezionali mostra manifesti sintomi miastenici. Mentre infatti in 4 casi e cioè nei miei Pa. n. I, III, VI e nel II Pa. di Fuchs tutte le nostre esperienze portarono alla constatazione di un perfetto funzionamento del diaframma essendosi trovate solo differenze minime tra le escursioni della sua metà destra prima e dopo lo sforzo, in due casi invece che analizzerò più particolarmente avemmo la soddisfazione di studiare chiaramente sullo schermo l'alterata funzione del diaframma artificialmente esaurito. Tale risultato positivo fu da noi ottenuto nel Giovanni P.... (II) e nella I^a Pa. di Fuchs: che ambedue, notisi bene, avevano avuto nel decorso del male sintomi a carico dell'apparato muscolare respiratorio. In questi Pa. moltiplicammo naturalmente le nostre ricerche ed è interessante il fatto ch'esse dettero risultati diversi di volta in volta, mostrando cioè quel carattere di variabilità che è comune a tutti i sintomi della miastenia.

Nel Giovanni P.... (II) l'estensione delle escursioni diaframmatiche dopo forte affaticamento prodotto dal correre, risultò notevolmente minore di quella verificata in condizioni normali di riposo. La differenza nelle escursioni del diaframma ripetutamente rilevata quel giorno fu assai notevole. A quell'epoca il Pa. mostrava blefaroptosi evidente e si lamentava di facile esauribilità generale. Tornò un mese dopo riferendoci di sentirsi bene come da tempo non gli era successo; obbiettivamente notammo che la ptosi era scomparsa, nè si provocava coll'esercizio. Orbene, ripetuto l'esperimento del mese prima nelle identiche condizioni affaticando il Pa. anche più della prima volta, non potemmo constatare alcuna esauribilità della funzione del diaframma.

Lo studio di questi fatti nella I^a Pa. di Fuchs fu ancora più interessante e ciò era prevedibile dato i gravi disturbi respiratori che si erano presentati nel decorso del male.

Le esperienze furono ripetute più volte, ma ne dovemmo eliminare alcune anche positive non volendo prendere in considerazione che quelle in

cui ogni possibile causa d'errore fosse stata del tutto esclusa. Orbene in giorni diversi ottenemmo 2 risultati negativi, 1 dubbio, e 2 nettamente positivi nel senso che potemmo constatare notevolissime differenze tra le escursioni diaframmatiche massime prima e dopo l'affaticamento. Ma l'esame radioscopico ci permise di rilevare in questa Pa. un altro fatto assai interessante: notammo cioè in essa un tipo di respirazione diaframmatica che io non osservai in nessuno degli altri miei Pa., nè in individui normali, nè in in Pa. affetti da lesioni comuni dell' apparato respiratorio. Quest' alterazione consisteva nel fatto *che l'inspirazione veniva, per così dire, sdoppiata in 2 tempi:* quando cioè pareva che il diaframma fosse arrivato al suo massimo abbassamento inspiratorio, si notava una brevissima pausa cui seguiva un secondo breve abbassamento ed infine si aveva la normale elevazione espiratoria della cupola diaframmatica. Questo fatto fu specialmente evidente in quei giorni in cui notammo evidente esauribilità del diaframma ed io non esito ad interpetrarla come un nuovo segno del suo affaticamento.

È troppo presto per trarre da tali fatti delle conclusioni generali; ho voluto solamente con questi esperimenti indicare una nuova via d'indagine di fenomeni che fino ad oggi sfuggivano ad un esame rigorosamente obbiettivo.

Del resto i risultati da me ottenuti erano logicamente prevedibili: non è infatti ammissibile che organi d'importanza capitale quali il muscolo cardiaco e diaframmatico vadano soggetti all'affaticamento come gli altri muscoli della vita di relazione; nel maggior numero dei casi di morbo di Erb-Goldflam probabilmente essi non sono per nulla intaccati da quel misterioso agente tossico che provoca la facile esauribilità di tanti altri gruppi muscolari a funzioni meno essenziali: se ciò non fosse, l'esito rapidamente e improvvisamente infausto sarebbe la regola nel morbo di Erb-Goldflam, e ciò fortunatamente non avviene.

D'altra parte resta assodato che in alcuni dati casi, per lo più gravi, si danno fenomeni di miastenia del cuore ed ancor più spesso del diaframma: se in avvenire le mie ricerche saranno ripetute è probabile che quanto io ho trovato in via eccezionale, sarà assai più spesso constatato, perchè è necessario di poter studiare specialmente individui affetti da forme floride ed osservarli continuatamente. Io non ebbi occasione, ripeto, che di studiare Pa. in grande maggioranza in un periodo d'assoluta pausa dei sintomi, nè potei moltiplicare le mie ricerche, essendo tutti i miei ammalati degli esterni e perciò visitatori assai saltuari del nostro ambulatorio. Nella miastenia ogni sintoma è nettamente remittente ed è perciò probabile che fenomeni come questi più rari saranno rilevati in un maggior numero di casi solo in quelle Cliniche in cui gli esami radioscopici saranno sistematicamente ripetuti per lunghi periodi.

Non posso chiudere questa parte delle mie osservazioni senza far parola delle belle ricerche ultimamente pubblicate dall'Albertoni, che chiamando ad ausilio tutte le risorse della tecnica fisiologica ha studiato il funzionamento dei centri respiratori, vasomotori e termoregolatori nel morbo

di Erb-Goldflam constatando « ipotonia e affaticamento permanente dei centri proposti al retto funzionamente dei grandi meccanismi automatici: respirazione, circolazione e termogenesi ».

Le ricerche dell'Albertoni non saranno facilmente trasportabili nel campo della quotidiana pratica clinica, ma, se confermate in un maggior numero di casi, costituiranno un documento di notevole importanza per dimostrare come nella miastenia tutti i centri vitali si trovino in uno stato di costante minore efficienza.

Esaurito questo argomento non ci resta che da esaminare alcuni sintomi di minor importanza, per poi passar a studiare con rapida sintesi i fattori etiologici-patogenetici ed il substrato anatomo-patologico del morbo di Erb-Goldflam.

La formula ematica è generalmente normale nella miastenia: io non potei praticare l'esame del sangue in tutti i casi colla costanza necessaria per trarne delle conclusioni generali, ma per quanto mi fu dato di rilevare, non credo di poter asserire che i miastenici presentino modificazioni caratteristiche, sia qualitative, sia quantitative dei diversi componenti ematici.

Di questo argomento si sono occupati superficialmente Cohn (*Psych. u. Neur. Gesellsch.*, Berlin, 1899) e Sneve (*Saint Paul Medic. Journ.* 1902); Raymond e Lejonne sono i soli che avrebbero osservato nei 2 casi succitati: *costante leucopenia polinucleare e generale difetto della leucopoiesi.* Risultati questi che gli AA. legherebbero ad osservazioni da uno di loro fatte sulle ghiandole linfatiche di un altro malato morto di miastenia. (Raymond et Alquier: *Asthénie motrice bulbo-spinale avec autopsie. Archiv. Méd. experim.*, luglio 1905).

Gli apparati della digestione non sono per lo più colpiti dal *morbo di Erb-Goldflam*: sovente però nelle storie cliniche troviamo accenni a passeggere gastralgie, a vomiti ecc. a cefalee ecc. e ne sono esempio i miei casi I, IV, V, VIII e IX. Tali sintomi non mostrarono però mai alcunchè di caratteristico ed ebbero per lo più il carattere di quelle svariate sofferenze nervose che sono comuni negli individui affetti da isteria e neurastenia: e vedremo che tale complicanza è da ammettersi appunto in questi miei casi.

Rapido e generale dimagramento osservai nei periodi acuti della malattia in parecchi dei miei Pa. e ciò specialmente nei casi II, IV e V; nella Maria L.... (IV) il deperimento organico arrivò negli ultimi tempi ad una vera e propria cachessia.

Elevazioni della temperatura che eccezionalmente entrano a far parte di alcuni gravi casi di miastenia al periodo cachettico o delle complicazioni, non ebbi a notare che nell'Adolfo B...., in cui un processo iniziale di bacillosi degli apici era più che sufficiente a spiegare tali lievi elevazioni termiche.

Disturbi vasomotorì e secretorì furono notati da parecchi AA., ma non presentano in generale alcunchè di caratteristico e nei miei Pa. non furono affatto evidenti. Nessuna alterazione delle funzioni genitali osservai nella parte maschile dei miei Pa.; non altrettanto posso dire della parte femmi-

nile. La Carlotta L.... (V) mostrò evidenti disturbi dismenorroici durante il corso di molti anni e sopratutto era in lei evidentissima l'influenza della funzione mestruale sulle condizioni generali: in alcuni periodi della sua malattia ad ogni ricorrenza mensile si presentavano violente crisi di vomito, accompagnato da vivaci sofferenze allo stomaco ed all'intestino. Ma per noi più importante è il fatto che il semplice avvicinarsi del periodo mestruale bastava ad esacerbare tutti i sintomi della miastenia ed anche oggi, essendo la Pa. in condizioni relativamente buone, è appunto prima delle mestruazioni che di quando in quando si ripresenta lieve disfonia e più facile sensazione di affaticamento. Durante la gravidanza, il parto e l'allattamento furono notate recidive gravissime e talora fatali da diversi AA. quali Senkler, Hall, Burr e Carthy, Cohn e Grocco.

In nessuno dei nostri Pa. abbiamo notato lesione degli organi di senso e ciò concorda coll'esperienza di quasi tutti gli AA. nei casi puri: solo nella Carlotta L.... esisteva fin dalla prima fanciullezza scarsa acuità visiva e un notevole grado di miopia, e gli stessi fatti erano congeniti nella madre della Pa. ed in una sua sorella.

Da alcuni AA. tra cui Erb, Hoppe-Oppenheim, Raymond, Eulenburg, Goosedorf ecc. fu osservato alterazione della funzione dell'acustico e cioè sordità e ronzio d'orecchi; ma nulla ci autorizza a far rientrare tali sintomi nel quadro proprio del morbo di Erb-Goldflam.

Il maggior numero degli AA. non accenna ad alcuna lesione costante delle diverse specie di sensibilità nel *morbo di Erb-Goldflam* e l'*Oppenheim* stesso le esclude dal comune quadro della malattia: in alcuni casi furono osservate bensì ma erano per lo più riferibili sia a lesioni organiche sia a nevrosi concomitanti.

Se veniamo però allo studio dei casi ultimamente pubblicati vediamo che dall'Albertoni invece è stata osservata nei suoi Pa. esauribilità facile e rapida della sensibilità generale e specifica e dal Buzzard alterazioni di sensibilità non solo, ma anche delle funzioni sensorie.

Messo sull'avviso da queste recentissime ricerche io ho praticato l'esame della sensibilità generale e specifica nei miei 9 casi con speciale interesse, ma debbo dire che i miei resultati non concordano con quelli dei due autori succitati: nessuna notevole alterazione di sensibilità sia generale, sia specifica potei infatti constatare, e in questo senso parla anche l'autorevolissima opinione del Grocco che non ha notato, per usare della sua propria espressione, che *sprazzi di iperestesia per le diverse specie di sensibilità e frequenti parestesie.*

Nè parestesie nè dolori intensi e duraturi mi furono riferiti da alcuno dei miei Pa., solo il Giovanni P. ebbe per breve tempo dolori tensivi agli arti superiori, l'Ugo W. e l'Isidoro S. accusarono sofferenze nel deglutire, e la Maria L. del tutto recentemente ci riferì di risentire dolori urenti nella minzione. Qua e là dall'uno o dall'altro Pa. mi fu riferito di cefalee, di gastralgie, ma più spesso col carattere di sofferenze vaghe e specialmente da individui, in cui era indubbia una concomitante nevrosi.

Debbo dire che ho ricercato con *specialissima attenzione* il sintoma *dolore* interrogando tutti i miei Pa. sui primi periodi della loro malattia, e ciò perchè del tutto recentemente lo stesso Albertoni ha voluto dare a tal sintoma una notevole importanza. Egli ne avrebbe notata l'insorgenza nei primi stadi della malattia coi caratteri dei *dolori reumatici o da eccessivo affaticamento muscolare*, e ne farebbe un elemento importantissimo per la diagnosi. Orbene la mia inchiesta su questo argomento ha avuto esito del tutto negativo, chè nulla di simile mi fu riferito, nonostante le più precise interrogazioni, da alcuno dei miei Pa.

Ma anche a proposito di un altro argomento non mi trovo d'accordo coi due autori, la cui recente esperienza ho spesso rievocata in queste ultime pagine. Il Buzzard ha infatti osservato nei suoi Pa. alterazioni varie della psiche e l'Albertoni « depressione delle facoltà intellettuali ed emozionali ». Orbene, ripeto che anche nei miei casi più gravi, nulla di caratteristico potei osservare, ed anzi rilevai non solo sempre vivace e conservata l'intelligenza, ma anzi esagerata l'affettività, ciò che ben si spiega, dato l'abbattimento fisico e morale naturalmente conseguente a qualunque lunga malattia, e più specialmente in individui discendenti da parenti neuropatici ed essi stessi affetti da isteria o neurastenia. Di tutto questo sono ottimi esempi i miei Pa. IV, V, VI, VIII e IX, che non mostrarono mai *depressione*, ma bensì spesso *esagerazione delle facoltà emozionali* coi caratteri che comunemente si hanno nelle neurosi.

L'esame dei riflessi tendinei nulla mi fece rilevare di notevole: li trovai in quasi tutti i casi o normali o lievemente esagerati, in ciò d'accordo col maggior numero degli AA. Non constatai in alcun caso nè clono della rotula, nè clono del piede. Cercai pazientemente di produrre quell'esaurimento dei riflessi patellari ed achillei che fu da qualche A., specialmente inglese, recentemente riferito: confesso d'essere assai scettico su tali ricerche, sembrandomi che la tecnica di tali indagini non offra garanzie sufficenti. Quanto a me non notai mai il menomo fenomeno di facile esauribilità dei riflessi tendinei.

Integri pure in tutti i miei casi erano i riflessi cutanei. Nei Pa., cui ho sopra accennato a proposito della modificazione della psiche, trovai sovente diminuiti o aboliti i riflessi congiuntivale, corneale e faringeo, e questi dati non fanno che avvalorare l'interpretazione da me data ai fenomeni psichici.

Ed ora che abbiamo esaurito l'analisi dei sintomi presentatici dai nostri Pa., dovremo confermarne il nostro giudizio, escludendo quelle forme che più facilmente si prestano a confusioni diagnostiche: a vero dire nel maggior numero dei nostri casi il quadro sintomatico è così tipico e completo, che a nessuno potrà insorgere il menomo dubbio sul giudizio da noi posto. Troviamo infatti con tutti i suoi caratteri di instabilità la polimorfa sintomatologia del morbo di Erb-Goldflam nei casi I, II, III, IV, V, VIII e IX: quale altra affezione potrebbe offrirci un simile quadro?

Non la *paralisi bulbare progressiva*, più frequente nell'età avanzata a de-

corso cronico progressivo, che raramente mostra la partecipazione del facciale superiore e dei muscoli oculari, e in cui sopratutto sono prevalenti e costanti quei fenomeni di paralisi degenerativa-atrofica, che *pur essendo innegabilmente possibili nel morbo di Erb-Goldflam non si presentano però in questo che eccezionalmente e solo all'acme della malattia*: con tali caratteri infatti vedemmo insorgere fatti di atrofia nei nostri Pa. IV, V e VIII.

Non la *paralisi bulbare acuta* insorgente nell'età assai inoltrata in forma apoplettica e che riconosce a causa gravi lesioni vasali di varia natura.

In queste due forme poi manca totalmente quel decorso nettamente remittente, che è così caratteristico della miastenia e mancano quei fatti di facile esauribilità muscolare così evidenti in tutti i miei casi, sicchè in alcuni di essi sperimentalmente potevasi coll'esercizio produrre qualunque paralisi temporanea.

La *poliencefalite superiore emorragica* può dare, come nei nostri casi, paralisi muscolari oculari ed insieme sintomi bulbari, ma mostra differente decorso, frequente stordimento, sonnolenza e delirio, ed ha per comune substrato l'alcoolismo cronico. Se ne faccio parola è solo perchè nel caso VII abbiamo avuto una sintomatologia quasi esclusivamente oculare. In questi casi la diagnosi differenziale può essere veramente difficile e colla forma sopra accennata e con quelle di *oftalmoplegia congenita* e colla *paralisi periodica dell'oculomotore*. Ma nel nostro caso l'età giovanile, l'integrità degli apparati vasali e sopratutto il decorso remittente mi fece escludere la *poliencefalite superiore,* e la mancanza d'una lesione congenita toglieva di mezzo la seconda forma invocata per la diagnosi differenziale. Anche la *paralisi periodica dell'oculomotore* può essere facilmente esclusa, chè infatti essa è sempre unilaterale, insorge con attacchi di atroce emicrania e non presenta mai quei sintomi d'esauribilità che nell'Adolfo B. erano evidentissimi. Notiamo inoltre che più tardi comparve a togliere ogni dubbio una netta paralisi miastenica del muscolo frontale. Ma se in questo caso la diagnosi non era difficile, in altri le cose si presentano differentemente: Karplus, ad es., ha pubblicato la storia di un Pa., che dal 5° al 24° anno di vita non ebbe che ptosi e paralisi recidivanti che poterono essere interpretate per una *oftalmoplegia esterna,* quale malattia a sè: solo dopo 19 anni di decorso comparvero i comuni generalizzati sintomi della miastenia. E paragonabile a questo è il caso della mia Carlotta E., in cui a 4 anni insorse in forma acuta ptosi palpebrale bilaterale e solo dopo circa 9 anni i comuni sintomi del morbo di Erb-Goldflam. Durante i primi tempi la diagnosi di miastenia sarebbe stata impossibile.

Nei casi a sintomatologia oculare pura bisogna sempre invocare inoltre nella diagnosi differenziale la *sifilide* e la *tabe* che così sovente dànno paralisi oculari varie e fuggevoli: la distinzione sarà facilitata dalla quasi costante coesistenza della rigidità pupillare, e da quel sintoma che oggi ha acquistato tanto valore nella diagnosi di una pregressa affezione celtica, cioè dal reperto di linfocitosi nel liquido cefalo-rachidiano; e non alludo neanche a tutti gli

altri elementari dati clinici che ci faranno riconoscere un' affezione tabetica o sifilitica.

Le analogie tra il morbo di Erb-Goldflam e la forma cronica della *poliencefalomielite* sono indubbiamente grandi: ma in nessuno dei miei casi si ebbero quegli estesi e rigorosamente progressivi fatti di atrofia muscolare, accompagnata da reazione degenerativa che sono caratteristici della poliencefalomielite. E ripeto che se oggi si deve escludere il concetto dell' Oppenheim, che toglieva dal quadro della miastenia ogni alterazione degenerativa atrofica della fibra muscolare, pure tali alterazioni, in 3 dei miei casi ben nette, si mantennero sempre entro limiti ristrettissimi con tendenza se mai alla retrocessione: nella poliencefalomielite invece i fatti di paralisi sono sempre secondari a quelli di atrofia e ad essi proporzionati.

Gli stessi argomenti valgono a farci escludere la *paralisi spinale amiotrofica* ad inizio bulbare, che anche sotto questa forma però non manca mai di dare fin dall' inizio risentimento dei cordoni laterali, per cui sintomi che non entrano mai a far parte del quadro della miastenia. E se la *polineurite* deve esser discussa in casi come quello di Gowers, in cui si avevano dolori alla pressione su tutti i tronchi nervosi e traccie d' ipoestesia e turbe vasomotorie e secretorie, noi dobbiamo escluderla senz' altro nei miei casi, in cui tutto ciò mancava e nei quali ad estese lesioni funzionali a tipo astenico non corrispondevano, come avviene nelle polineuriti, vere e proprie paralisi, nè atrofie muscolari con reazione degenerativa.

Non farò che nominare senza discuterle, che sarebbe davvero superfluo, nei nostri casi, altre forme che in generale possono essere invocate pel diagnostico differenziale: cioè la *paralisi bulbare infantile* pei casi ad inizio precoce, il *tipo facciale della distrofia muscolare progressiva*, in cui manca ad es. sempre il decorso remittente, la *paralisi* di Landry, la *paralisi periodica delle estremità* e la forma descritta da Gerlier, sotto il nome di *vertigine paralizzante* e infine quella individualizzata da Iubler sotto il nome di *paralisi astenica diffusa dei convalescenti* (Pitres).

Ognuna di tali forme è assai facilmente distinguibile anche dai casi più frusti di miastenia e nei nostri esempî l' impossibilità d' ogni errore salta facilmente agli occhi. Avrò dunque esaurito il capitolo della diagnosi differenziale quando avrò parlato delle neurosi: l' *isteria* e la *neurastenia*.

Nella *neurastenia* come nel morbo di Erb-Goldflam troviamo l' *astenia*, la *debolezza*, la *facile esauribilità*, sebbene non coi caratteri tipici ed assoluti che abbiamo riscontrato nei nostri casi: ma questi ci hanno presentato inoltre sintomi bulbari e paralisi oculari che alla neurastenia non appartengono. Uno sbaglio è solo possibile in quei casi in cui tutto il quadro si limita per un certo tempo a facile esauribilità muscolare delle estremità. L'Isidoro S. ed il Moses G. sono indubbiamente due neurastenici, ma in essi il morbo di Erb e Goldflam s' iniziò con ben nette paralisi oculari e solo secondariamente per lo scoraggiante decorso della malattia fondamentale si sviluppò quella *neurastenia* che in loro trovava una diatesi neuropatica assai evidente.

L'*isteria* fu nei primi tempi ben spesso scambiata col morbo di Erb e Goldflam: tutti i sintomi subbiettivi possono essere a comune nelle due malattie; ma i sintomi obbiettivi invece sono facilmente riconoscibili. Una vera ptosi isterica è rarissima, chè per lo più si tratta di pseudoptosi da crampo dell'orbicolare; e se una oftalmoplegia parziale può esser simulata nell'isteria da una contrattura tonica dei retti interni, il quadro di un oftalmoplegia vera e i cui sintomi si possono provocare od aumentare coll'esercizio quale nei nostri casi è stata osservata, non è tale da esser simulata dalla nevrosi.

In questa inoltre ad esempio la disfagia può bensì esistere come nella miastenia, ma non presenta mai il carattere d'esauribilità ed è spesso assoluta (afagia), ed esiste sempre un energia di reazione colla tosse che sarebbe provvidenziale nel morbo di Erb-Goldflam, in cui invece sono così frequenti i pericolosissimi accessi di soffocazione nei tentativi di assumere il cibo.

E mentre nell'isteria abbiamo il mutismo, l'afasia o il balbettamento, nei nostri Pa. in cui la lesione della voce era caratteristica pel morbo di Erb-Goldflam, i sintomi di disartria o di disfonia insorgevano e si rendevano evidenti solo coll'esercizio.

Le stigmate invece della neurosi si trovano abbastanza comunemente nei casi di morbo di Erb-Goldflam, e ciò perchè la complicazione della miastenia coll'isteria è un fatto abbastanza frequente, ciò che ben si comprende data la prevalenza delle due malattie nel sesso femminile, nell'età giovanile e sopratutto perchè le due affezioni si sviluppano sugli stessi individui a diatesi neuropatica.

In 3 delle mie Pa. (n. IV, V e VI) tale complicazione delle due affezioni è evidente: l'isteria non si presentò in esse forse con tutte le classiche stigmate somatiche, ma la modificazione della psiche era sufficiente a far porre la diagnosi della neurosi.

Ma mentre in 2 di queste, i sintomi del morbo di Erb-Goldflam occupano quasi tutto il quadro, nel 3° invece, intendo parlare della Frida D. (VI), la sintomatologia miastenica *obbiettivamente* si limitò all'alterazione della voce mentre i sintomi isterici erano assai evidenti.

L'alterazione della voce però fu caratteristica per la prevalenza dei fatti di esauribilità, mentre non prese mai il tipo dell'afonia isterica: inoltre non solo dalla Pa. ma anche dai suoi ci furono asseriti fatti di notevole esauribilità agli arti, di facili cadute ecc. ecc. e se noi non potemmo constatarli obbiettivamente fu perchè la Pa. si rifiutò sempre ad esami accurati.

La *prognosi* del morbo di Erb-Goldflam è relativamente all'esito finale, assai seria; su 58 casi riferiti da Oppenheim 26 ebbero esito letale; in 8 casi si sarebbe avuto guarigione assoluta. Dallo studio del ricco materiale clinico che si è andato accumulando in questi ultimi anni però e dall'analisi ottenuta del decorso della malattia nei singoli casi è risultato una certa mitigazione nella severità del giudizio prognostico.

Di fronte a casi in cui il decorso fu rapidamente letale come quelli di Widal-Marinesco, di Wilks e di von Mailhouse venuti a morte in

poche settimane (2-6) e passando a traverso quelli numerosissimi che si prolungarono per alcuni anni, stanno per esempio le osservazioni di Murri (10 anni), di Grocco (15 anni), di Camuset (35 anni). A questi dati confortanti si aggiungono oggi i miei che del tutto depongono nello stesso senso. Io posso citare infatti l'esempio davvero interessante della Carlotta E., in cui *il decorso del male somma ora a 21 anni,* e dopo un sì lungo periodo di tempo e dopo uno svolgimento clinico assai grave, oggi le condizioni della Pa. sono veramente soddisfacenti, tanto che nulla mi autorizza a fare una prognosi sfavorevole. Non meno notevole è il mio IX caso: *il Moses G. è ammalato di miastenia da ben 19 anni* e quel che è ancor più interessante è il fatto che *durante 16 anni si ebbe assoluto silenzio d'ogni sintomo miastenico.* E una simile pausa sintomatica di 22 anni e mezzo mostrò l'Isidoro S. (VIII) ormai da 5 anni affetto da morbo di Erb-Goldflam. *Da 18 anni è ammalato il Giovanni P. (II)* ed è oggi in condizioni assai consolanti: *anche in questo caso si nota il fatto importantissimo del tacere assoluto d'ogni sintomo morboso durante 14 anni:* pausa preceduta e seguita però da periodi di notevole accentuazione di tutti i sintomi.

E tanto la Giuliana P. (I) che l'Ugo W. (III) nei quali la sindrome clinica assurse a notevole gravità sono oggi rispettivamente l'una dopo 6, l'altro dopo 3 anni in tali condizioni da poter accudire pienamente alle professioni che prima li occupavano. La Frida D. (VI) da 2 anni solamente presa dal male, non mostrò mai sintomi tali da farci formulare una prognosi meno che benigna.

Se dunque noi teniamo conto dell'esperienza di molti AA. (quella ad esempio recente ed autorevolissima del Grocco) e di quanto ci insegna l'esame del decorso del male in 8 dei nostri pazienti non possiamo esser indotti a formulare in nessuno di questi casi una prognosi assolutamente sfavorevole: dobbiamo limitarci ad escludere una guarigione assoluta che infatti non fu ancora provata possibile, ma possiamo essere assai più ottimisti per quello che si riferisce alla conservazione dell'esistenza. Non possiamo escludere naturalmente in nessuno dei nostri pazienti un esito rapidamente letale per improvvisa astenia dei muscoli respiratori o cardiaci, ma un tale fatto non è prevedibile. Ricadute anche gravi sono invece sempre probabili ed in questo senso la nostra prognosi deve essere assai riservata.

Di una sola Pa. non ho ancora parlato: e purtroppo nel caso Maria L. (IV) la prognosi che debbo formulare è assai diversa dalle precedenti.

Il decorso della malattia fu gravissimo: da 5 anni si può dire che la Pa. è in continuo pericolo di vita, sia per il generale deperimento, sia per l'insistente gravità dei sintomi bulbari. Oggi poi persistendo minacciosi tutti i fenomeni morbosi, il deperimento organico è divenuto tale che ben si può parlare di una vera e propria cachessia miastenica. I frequenti accessi di soffocazione ed i sintomi di astenia del cuore mi fanno prevedere per la Maria L. un esito quasi sicuramente infausto.

Dalla mia esperienza dunque risulta che la prognosi della miastenia può

esser spesso *relativamente favorevole* e che sono tutt' altro che rari quei casi in cui si danno lunghe pause assolute di ogni sintomo morboso, mentre in altri, pur persistendo qualche deficienza funzionale, è possibile ogni attività organica e perciò tollerabilissime sono le condizioni d'esistenza.

Il mio ottimismo prognostico è però sempre relativo: e sopratutto debbo fare delle riserve in quanto si riferisce al genere di vita seguito dagli individui affetti da morbo di Erb-Goldflam. Anche nei periodi di tregua assoluta essi si trovano, a mio credere, in condizione di *equilibrio instabile:* equilibrio che può essere facilmente alterato da ogni genere di abuso sia somatico, sia psichico. È perciò che noi consigliamo a tutti i nostri pazienti di non assoggettarsi ad alcun inutile affaticamento e ripetutamente ad esempio facemmo osservare all'Ugo W. che dopo aver presentato una sintomatologia assai grave, oggi fa del turismo e della ginnastica, a quali gravi pericoli si esponeva.

E della verità di queste asserzioni posso dare una prova recentissima: pochi mesi or sono il Grocco pubblicava che il suo Il Pa. dopo 15 anni di malattia era talmente migliorato da resistere « ad abusi del lavoro, del tabacco, di Venere e della tavola ». Orbene mi risulta che da allora il Pa. del Grocco ha avuto una nuova ricaduta, dimostrando così che anche nei casi più favorevoli, ogni abuso rende la prognosi infinitamente più grave.

Nel *riposo corporeo il più assoluto* si riassume infatti la *cura* del morbo di Erb-Goldflam nei suoi periodi acuti; e ad evitare in quanto è nuovamente possibile le recidive del male può solo valere un regime di vita dei più regolati in ogni senso.

La profilassi è naturalmente nulla. E per venire a qualche dettaglio terapeutico dirò che nei casi gravi deve essere imposto il riposo a letto e si deve evitare ogni sforzo inutile riducendo al minimo possibile i movimenti degli ammalati.

Nei casi in cui vi è *disartria* e *disfonia,* si ordinerà il silenzio più assoluto; per evitare il peggioramento dei *sintomi oculari* dovrà esser esclusa la lettura ed è noto che perfino il lavorlo psichico è capace di peggiorare i fatti obbiettivi.

Per ovviare agli inconvenienti della *disfagia* e della *dismasesia* non si darà nutrimento che sotto forma liquida e pastosa; nel mio V caso durante alcuni giorni si dovette ricorrere alla nutrizione per via rettale.

Questo mezzo è sempre preferibile all' uso della sonda che si dimostrò in alcuni casi fatale e che è sempre pericoloso. Si profitterà in generale per nutrire i pazienti delle ore mattutine, in cui ogni sintoma è sempre meno accentuato.

La gravidanza è una complicazione sempre temibile, talora fatale.

Di una vera e propria terapia non si può parlare: l' uso delle correnti costanti consigliato da *Erb* non apporta in generale alcun beneficio. Nei miei pazienti le più svariate applicazioni elettriche ed idriatiche sortirono un esito del tutto negativo. La Maria L. durante un certo periodo fu notevolmente

migliorata dal massaggio; questo fu infatti in passato vivamente consigliato dal Murri, il quale da un punto di vista teoretico suggerisce pure l'uso di forti dosi di glucosio.

Dal Buzzard e da altri fu provata con esito incerto la *tiroidina;* dai preparati *tiroidei* nessuno ebbe mai effetti degni di nota ed anche in un mio caso simile terapia mostrò resultati del tutto negativi.

In parecchi miei pazienti si notò miglioramenti accentuati e ripetuti durante prolungati soggiorni all'aria libera sia in campagna, sia in altitudini medie: la Maria L. solo in tali condizioni ebbe epoche di relativo benessere. L'uso moderato dei preparati stricnici e fosfatici, consigliato anche da Grocco, è certamente raccomandabile sebbene da questo come da ogni altro mezzo medicamentoso fino ad oggi non si siano avuti risultati troppo incoraggianti.

Questo studio non sarebbe completo se non accennassimo ai *momenti etiologici* sia in generale, sia nei casi che particolarmente ora ci interessano.

L'affezione può svilupparsi in ogni età, ma è più frequente tra i 15 e i 40 anni; *casi come quello della Carlotta L. che s'iniziò al 4° anno sono assolutamente eccezionali.* Le donne sono più facilmente tocche dal male, ma la prevalenza non è la regola e infatti tra i miei pazienti, 5 sono uomini. Dai trattatisti non è stata notata una speciale preferenza per date razze: dalla mia esperienza invece resulta, forse casualmente, un fatto che è però degno di nota. Infatti su 9 pazienti, 7 appartengono alla razza semitica e soli fanno eccezione la Giuliana P. e il Giovanni X. Nè questo fatto deve sorprendere se si pensi alla predisposizione speciale alle malattie del sistema nervoso da tutti riconosciuta nei semiti.

La professione non sembra avere speciale importanza quale momento etiologico: assai spesso gli ammalati di miastenia appartengono a classi relativamente elevate della società. L'importanza della professione quale causale della malattia deve essere intesa solamente nel senso che l'*eccessivo affaticamento* di qualunque natura sia, è invocato da quasi tutti gli AA. almeno come causa predisponente.

In alcuni casi si rileva dalle anamnesi tale fattore in modo così evidente che non gli si può negare un certo valore: il mio III paziente Ugo W., ad esempio aveva da anni esaurito nel mestiere di disegnatore tecnico il suo apparato visivo ed è appunto con disturbi visivi e con paralisi oculari che la malattia s'iniziò in lui. Egli aveva inoltre abusato di faticosi esercizî sportivi ed in seguito mostrò notevoli fatti di astenia agli arti.

In altri 2 casi e cioè il I e il II l'*affaticamento eccessivo* è il solo fattore che dalle anamnesi mi sia stato dato di rilevare: il Giovanni P. esercitò sempre il faticoso mestiere di fornaio impastatore, e la Giuliana P. quale maestra di lingue straniere correva da mattina a sera da un estremo all'altro di Vienna, conducendo vita strapazzatissima.

I nostri meccanismi neuro-muscolari si esauriscono nel lavoro giornaliero, come qualunque altra macchina produttrice di energia, e come queste richiedono sempre nuovi materiali nutritivi per poter esaurientemente eser-

citare la loro funzione. Quando tale bilancio tra le entrate e le uscite viene ad alterarsi la funzione se ne risente sempre più o meno notevolmente e durevolmente.

Edinger formulando nel 1894 la sua famosa *Aufbrauch-Theorie* ha dimostrato con infiniti esempi nel campo della patologia nervosa, come l'*usura funzionale* possa essere di per sè stessa elemento patogenetico importantissimo e fattore determinante in tutti quei casi nei quali per cause ereditarie congenite o acquisite gli ordegni neuro-muscolari si trovino in condizioni di minore efficienza.

Se noi ammettiamo che tale sia il caso per la miastenia ci spiegheremo perchè l' elemento *affaticamento* sia così spesso invocato tra i momenti causali e perchè nel risparmio assoluto di ogni sforzo, nel riposo completo cioè, si riassuma la sola terapia mostratasi in tutti i casi relativamente efficace.

Cogli odierni mezzi d' indagine non siamo in grado di provare se nei miastenici gli apparati neuro-muscolari siano congenitalmente insufficienti o se per l' azione di sostanze auto- od etero-tossiche si determinino in essi lesioni che nè microscopicamente, nè chimicamente ci fu dato finora di constatare.

Certo è che tali ordegni fondamentali del nostro organismo, mostrano nei miastenici un'insufficienza funzionale rilevante, per cui nella lotta giornaliera della vita di relazione, ad un dato momento, si stabilisce uno squilibrio tra richieste troppo forti e compensi insufficienti : e ciò avviene per lo più in quegli apparati muscolari che si trovano in attività quasi costante, e s'inizia talvolta, mantenendovisi poi più a lungo, in determinati e ben circoscritti territori che subirono un eccessivo ed abnorme affaticamento.

Sono risparmiati invece per lo più quegli organi muscolari centrali (cuore e diaframma) che per l' importanza vitale della loro funzione, sono probabilmente forniti di mezzi di resistenza assai più ricchi.

Nè vale l' obbiezione che non in tutti i casi si può trovare nei dati anamnestici l' elemento causale dell' eccessiva fatica, perchè quella produzione di energia che è per noi normale, è invece più che sufficiente a determinare fenomeni di usura funzionale negli individui *a diatesi miastenica.*

Vediamo infatti in altri 3 casi e cioè nel VII, VIII e IX che i pazienti attribuirono la causa del loro male a *violente emozioni;* nè altro mi fu dato rilevare malgrado le più accurate indagini.

In un solo Pa. entrano in campo nettamente i fattori *intossicazione* e *infezione.*

Nella Frida D. (VI) infatti i sintomi della miastenia s' iniziarono subito dopo un avvelenamento per carni guaste complicato da una comune angina infeziosa.

La *diatesi neuropatica* è uno degli elementi più spesso invocati dagli AA. ed a questo proposito farò osservare che in 3 dei miei pazienti vi erano nel gentilizio evidenti tare nevropatiche (IV, V, IX) e che personalmente in 3 di

essi (IV, V e VI) si aveva concomitante isteria; in 2 (VIII e IX) il morbo di Erb-Goldflam era complicato dalla neurastenia.

Non ci fu dato stabilire se nell'Adolfo B. il processo di tubercolosi polmonare ora esistente avesse preceduto la comparsa dei sintomi della miastenia e perciò non possiamo stabilire alcun nesso di causalità.

Oltre l'isteria e la neurastenia anche il morbo di Basedow è tra le più comuni complicazioni della miastenia: il Grocco ne ha ripubblicato recentemente un bellissimo caso, mentre io non riscontrai nei miei 9 pazienti alcun fatto che mi potesse far ammettere la concomitanza di un'affezione basedowiana sia pure sotto forma frustra (lievi gradi di struma sono frequentissimi nella popolazione viennese).

Un altro fatto vale infine la pena di esser messo in evidenza: l'Oppenheim pel primo ha dimostrato che talora l'influenza dell'ereditarietà è dimostrata nei pazienti di miastenia da *anomalie di sviluppo congenite;* una delle sue ammalate mostrava un uvula bifida; un'altra aveva blefaroptosi unilaterale congenita; una terza (Oppenheim e Bruns) era affetta da micrognatia e in due casi l'Oppenheim notò polidattilia. L'Oppenheim inoltre in un primo caso studiato anatomicamente, dimostrò la presenza di fibre sottilissime nelle radici dei nervi motori cranici, ed in un secondo caso un'anomalia di sviluppo dell'acquedotto di Silvio.

Infine del tutto recentemente Curschmann ed Hedinger in un loro studio sulla *miastenia* e l'*infantilismo sessuale* hanno riferito il caso di una fanciulla affetta da miastenia, in cui si aveva infantilismo d'alto grado dei genitali esterni, ed assoluto dei genitali interni.

Anche su questo argomento io posso portare qualche contributo: infatti in due dei miei pazienti potei rilevere nette anomalie di sviluppo: *la Giuliana P.* (*I*) *presenta una ben sviluppata membrana interdigitale* (quale si *ha nei palmipedi*) *tra il secondo ed il terzo dito del piede destro;* e nella Carlotta E. (V) il distinto oculista prof. Kunn constatò *miopia e difetto di acuità visiva, esistenti fin dalla nascita non solo nella Pa., ma anche nella madre sua e in una sorella, cogli identici caratteri.*

Nessuno dei fattori etiologici che sono andato annoverando ha, considerato per se stesso, un valore essenziale, ma non si può negare ad alcuni di essi una notevole importanza e sopratutto se si considerano da un punto di vista generale si arriva per induzione a conclusioni logicamente abbastanza soddisfacenti.

Dobbiamo dunque ammettere allo stato attuale delle nostre conoscenze che quegli individui in cui si svilupperà il morbo di Erb-Goldflam sono dotati di un sistema nervoso congenitalmente debole, sia per ragioni di razza, sia per fatti di ereditarietà nevropatica. In tali esseri gli apparati neuro-muscolari debbono trovarsi in uno stato d'equilibrio instabile e giungono a facile esaurimento per cause che in individui normali sarebbero insufficienti.

Ad un dato momento critico della loro esistenza qualunque fattore causale è capace di rompere questa fallace condizione d'equilibrio ed è solo

allora che entrano chiaramente in scena *quali cause imminenti determinanti* le *infezioni*, le *intossicazioni*, una *violenta emozione* o più spesso e con assai più ragione l' *eccessivo affaticamento*.

Dallo studio dei momenti etiologici nulla apprendiamo dunque che *positivamente* valga a rivelarci le cause prime del morbo di Erb-Goldflam; non ci resta ormai che ricercare qualche luce da quelle osservazioni anatomo-patologiche che negli ultimi anni sono venute ad arricchire un poco le nostre conoscenze sull' oscuro argomento.

Nel 1901 l'Oppenheim pubblicava la sua monografia sulla *paralisi miastenica*, col seguente sottotitolo: *Paralisi bulbare senza substrato anatomico*. L' insigne neurologo tedesco arrivò a tale concetto negativo dopo avere accuratamente vagliato quanto era stato pubblicato da diversi AA. sulla base di circa 19 autopsie.

Quanto infatti da esse ci fu appreso non portò ad alcun risultato concreto nè sulla natura, nè sulla sede delle alterazioni primitive, sebbene lesioni istologiche diverse e di vario grado siano state osservate da molti AA. sia nei centri che nelle porzioni periferiche del sistema nervoso.

Dal 1901 ad oggi però molte altre osservazioni anatomo-patologiche sono venute ad arricchire la letteratura dell'argomento, sicchè non è più possibile di considerare il morbo di Erb-Goldflam come una neurosi.

Laquer e Weigert pei primi osservarono in un loro caso l' esistenza d' un tumore maligno del *timo* e contemporaneamente in parecchi muscoli constatarono l' esistenza di focolai parvicellulari in parte nel perimisio interno, in parte tra le singole fibre muscolari: i focolai erano costituiti di rare cellule epitelioidi e di numerose cellule linfoidi mononucleate. Identici focolai parvicellulari furono notati dal Goldflam all' autopsia di un Pa. affetto da linfosarcoma multiplo pleuro-polmonare.

Tumefazione non maligna del timo fu pure osservata dal Link, ma egli constatò gli identici infiltrati parvicellulari nei muscoli. Tali dati furono in seguito costantemente confermati nelle autopsie successive di Hun, Boldt e dal recentissimo lavoro di Buzzard: questi pubblica le necroscopie di 5 casi di miastenia. In 3 di questi constatò alterazioni del timo: in uno il timo era assai ingrandito con modificazioni d' indole proliferativa e degenerativa; nei due altri vi era ipertrofia semplice, ma di grado abbastanza notevole. In tutti e cinque i casi osservò i sopradescritti accumuli parvicellulari non solo in molti territori muscolari, cuore e diaframma compresi, ma anche nel fegato, ghiandole surrenali, tiroide e reni (in 1 caso).

Da tutti gli AA. che sono andato fino ad ora nominando l' asse cerebrospinale fu trovato del tutto integro.

Le interpretazioni di questi fatti nuovi non sono del tutto concordi: Laquer-Weigert, Goldflam e Hun interpretarono i focolai parvicellulari come metastasi dei tumori da loro constatati nel timo; Link non avendo trovato tumori maligni di questo organo, ma volendo persuadersi della teoria di Weigert sull' importanza del timo, iniettò sostanza timica

di coniglio in un primo coniglio, ed in un secondo impiantò un timo fresco sotto la cute. Nè nell' uno nè nell' altro dopo 27 giorni osservò conglomerati parvicellulari. Egli crede che gli ammassi cellulari suddescritti siano però capaci di provocare i sintomi d' esaurimento perchè impediscono la circolazione della linfa e lo spazzamento dei prodotti di rifiuto dell' attività muscolare.

Boldt nell' autopsia del suo giovane Pa. notò *cirrosi epatica* che non si poteva spiegare nè colla lue, nè coll' alcoolismo, nè colla malaria, e rammentando inoltre il caso di Mohr, in cui la miastenia era complicata da *morbo di Banti*, conclude che nel suo caso non si può ammettere per spiegare la cirrosi che fatti d' autointossicazione: crede anzi che ignote tossine circolanti nel sangue abbiano prodotto non solo la cirrosi, ma anche quegli accumuli parvicellulari intramuscolari che nel suo caso come in quello di Link non si possono spiegare come fatti di metastasi, non esistendo alcun tumore primitivo.

Buzzard interpreta i focolai parvicellulari come vere e proprie linforragie e le crede semplici fenomeni transitori perchè non sono più numerose nei casi cronici che in quelli acutissimi. Egli non sa decidere se le linforragie possono avere o no un' influenza sulla funzione dei muscoli.

Anche egli crede che un agente etero- od autotossico abbia una speciale influenza sulla porzione protoplasmatica dei muscoli volontari ed un' altra meno specializzata sulla funzione di altri tessuti. Ma resta sempre poco chiara la relazione tra questa ipotetica azione tossica, le quasi costanti linforragie e le non infrequenti alterazioni timiche.

Le prime osservazioni di Weigert-Laquer, di Link e di Hun avevano polarizzato sulla glandola *timo* l' attenzione degli studiosi che si erano lasciati facilmente sedurre dall' ipotesi che il morbo di Erb-Goldflam fosse dovuto ad anomalie della interna secrezione di tale organo a funzione ancora misteriosa: ma non in tutte le successive osservazioni anatomo-patologiche quest' ipotesi così facile non ha potuto esser confermata, chè spesso non si è trovata persistenza, nè alterazione del timo. Ed io *in vita* potei escludere nei miei 9 Pa. (coll' indagine radioscopica) anomali ingrandimenti di tale glandola. Costante invece è stato il reperto di quegli accumuli parvicellulari intramusculari sulla cui origine ed importanza tanto si è discusso: non è facile ammettere che la presenza di quei conglomerati cellulari sia sufficiente ad impedire la circolazione linfatica ostacolando l' allontanamento di quei prodotti di ricambio che si formano nei tessuti muscolari nello svolgersi della loro attività.

L' ipotesi d' un' autointossicazione d' origine X, sebbene non fondata su solide basi, è pure assai seducente ed è invocata oggi dal maggior numero degli AA.; allo stato attuale delle nostre conoscenze non è possibile di pronunziare una parola definitiva.

Nonostante tutto ciò molti sono gli AA. che non vedono nel morbo di Erb-Goldflam che una malattia primitiva del sistema nervoso. Goldflam

tenderebbe a localizzare nella corteccia, Kalisher, Brissaud ed altri propenderebbero per un' origine nucleare, Bramwell riferisce tutto al cilindrasse, mentre infine Gowers considera le terminazioni dendritiche come sede della malattia.

Forse l'uno e l'altro di questi ricercatori sono nel vero, nel senso che l' intero conduttore cortico-muscolare può esser leso forse congenitalmente, mentre coi mezzi attuali della tecnica microscopica a noi non è dato di mettere in evidenza tali fatti.

Nonostante l' assoluta insufficienza delle lesioni finora descritte nell' asse cerebro-spinale, io non credo all' integrità degli ordegni nervosi nel morbo di Erb-Goldflam, e sono convinto che a base di questa oscura affezione devono sussistere sia alterazioni anatomiche, sia una condizione di minore efficienza funzionale degli apparati nervosi, per cui anche lievi fattori determinanti eterotossici od autotossici, traumatici (affaticamento) o psichici sono pienamente sufficienti a determinare la comparsa della sindrome che abbiamo descritto, avendo alterate le precarie condizioni d' equilibrio di un organo impari alla funzione richiestagli.

Giunto alla fine di questa ormai lunga indagine, tengo ad esprimere nuovamente la mia riconoscenza al prof. Frankl-Hochwarth, che con rara generosità ha messo a mia disposizione un così ricco materiale clinico e che insieme all'Aiuto, dott. Berger, ha voluto essermi guida amichevole e dotta nel corso delle mie ricerche.

Vienna, aprile 1906.

Indice Bibliografico dall'anno 1901.

Per la Bibliografia anteriore, vedi elenco completo nella monografia: Oppenheim, Die myasthenische Paralyse. Berlino, Karger, 1901.

Abrikosow, Ueber einem Fall von Myast. Par. nach Influenza. (Die Med. Wochen., n. 9, pag. 91, 1903).

Albertoni, Sulla malattia di Erb. Comunicazione. Società Med.-Chir. di Bologna, 1905. Bologna, Gamberini, 1906.

Amantini, Morbo di Erb. (Gazz. d. osped., n. 76, 1905).

Auerbach, Myastenische Paralyse. (Archiv. f. Psych., XXXV, Heft 2 u. 3, 1902).

Berger, Fall von Myast. Par. (Wien. Klin. Wochenschr., pag. 578, 1903).

Bielschowsky A., Augensymptome bei Myastenie. (Münch. Med. Wochenschr., No. 51, 1904).

Bychowsky, Ptosis und Myasthenie. (Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilk. B. XXII, No. 3 u. 4, 1904).

Boldt K., Ueber einem Fall von myasthenischer Paralyse. (Monatschrift für Psy. u. Neur, Januar, 1906).

Bonnier, Schéma bulbaire. (Rev. Neur., N. 19, 1904).

Bramwell, Myastenia gravis. (The scottish med. and surg. Jour., vol. VIII, N. 5, pag. 380).

Brown, Riv. Crit. di Clin. Med., pag. 140, 1901.

Buch (De) et Broeckaert, Bull. de la Soc. de Med. mentale de Belgique, Dec. 1901.

Buist and Wood, Myast gravis pseudopar. (The Jour. of the Amer. med. Ass., pag. 1231, 1901).

Burr and Carthy, American Jour. of Med. Sciences, 1901.

Burr and Stahl, A case of bulbar myasthenia with autopsy. (Jour. of nerv. and ment. Dis., pag. 540, 1904).

Burr C. W., Myastenia. (Jour. of nerv. and ment. Dis., Nr. 3, 1905).

Buzzard, The clinical history and post-mortem examination of 5 cases of myasthenia gravis. Brain, pag. 438, 1905.

Clark Pierre, A case of myasthenia gravis. (Jour. of Nerv. a Ment. Dis., vol. 81, pag. 665, 1904).
Clifford A., Trattato. Trad. It., Torino, 1904, pag. 1140.
Collier, Muscles in progressive bulbar paralyse. (Rev. of neur., August 1903).
Colman, Brain, pag. 434, 1904.
Curschmann und Hedinger, Ueber Myasthenie bei sexualen Infantilismus nebst Untersuchungen über die myasthenische Reaction. (Deut. Arch. für klin. Med., pag. 578, Januar, 1906).
Diller, A case of myasthenia gravis complicated by angioneurotic edema. (Jour. of Nerv. and Ment. dis., April 1903).
Dodd and Woodwark, Rapid general myasthenia gravis. (The Lancet, 17 giugno 1905).
Dorendorf, Deut med. Wochenschr., 18 dec 1902.
Down, Myasthenia gravis. (Jour. of Nerv. and Ment. Dis., XXIX, N. 2, 1902).
Dupré et Pagniez, Myasthénie. (Nouv. Icon. de la Salp, N. 3, 1905).
Dyembowsky, Ein. fall von Myasth. gravis. (Nowiny lekarskie, No. 4, 1903).
Edinger, Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. (Deutsche med. Wochensch., Ni. 45, 49, 52, 1904; Ni. 1 e 4, 1905).
Embden, Münch. med. Wochenschr., pag. 729, 1902.
Fajersztajn, Myasthénie. Tübingen, Franz Pietzcker, 55 S., 1902.
Fazio, Riforma Medica, 1902.
Finizio, Riforma Medica, 1901.
Finlayson, Brain, LI, 1902.
Flora, Sulla reazione elettrica miastenica. (Riv. Crit. di Clin. Med. Ni 11-13, 1902).
Franchini, Tesi di Firenze, 1903-1904.
Frank, Myasthenia.
Fuchs, Ueber Myasthenie. (Wiener Klin. Wochenschrift, No. 13, pag. 389, 1906).
Fuchs, Myasthenia gravis pseudoparalytica. (Verein. fur Psych. und Neurolog. in Wien 13 janvier 1903. Ref. Wien. Klin. Wochenschrift, pag. 513, 1903).
Fuchs, Wien. Klin. Wochenschr., No. 52, pag. 1423, 1904.
Galvagni, Miastenia. (Rif. Med., N. 30, 1904).
Goldflam, Asthenische Paralyse. (Medycyna, No. 1-2, 1902).
Goldflam, Asthenische Lähmung. (Neur. Cent., No. 5, f. f., 1902).
Goldflam, Weiteres über die asthenische Lähmung. (Neurolog. Centralblatt, S. 97, 154, 208, 252, 303 347, 390. 447, 490, 1902).
Goldflam, Neurolog. Centralbl., No. 3-11, 1902.
Gowers, Myasthenia and ophthalmoplegia. (Brit. Med. Jour., No. 2160 u. 2161, 1902).
Gowers, Myasthenie und Ophthalmoplegie. (Deut. Mediz Wochenschr., No. 16-17, 1902).
Grocco, Lezioni di Clinica Medica. Vallardi, 1906.
Grósz, Functionelle Bulbärparalyse. (Archiv. f. Kinderheilk., XXXIV, Heft 1 u. 2, 1902).
Guillain, La paralysie bulbaire asthénique. (Trattato Charcot-Bouchard, 2me édit., pag. 527, Paris, 1904).
Guthrie, The Lancet, pag. 393, 1901.
Harris, Post-diphtheritic bulbar paralysis. (Brain, No. 104, 1903 904).
Henneberg A., Typhus unter dem Bilde acuter Bulbärparalyse. (Mittheil. aus den Hamburger Statskrankenanstalt, VIII, 2, 1903-904).
Henneberg, Combinierte Systemerkrankungen mit Bulbärparalyse. (Monatschr. f. Phys. und Neur., XVI, Heft 4).
Heversh, Ein fall von hered. partieller Miasth. (Verein der böhm. Aertze in Prag., 9 nov. 1903).
Hey, Myasthenie. (Münch. med. Wochensch., No. 44, 1903).
Hingston et Stoddart, Acute myasthenia gravis. (Lancet, 15 marzo 1902).
Hödlmoser, Beitrag zur Klinik der myastenischen Paralyse. (Zeitsch. f. Heilk., XXXIII, s. 279, 1902).
Hoffmann, Munch. Med. Wochensch., pag. 1027, 1904.
Hunter, The Lancet. Parte II, pag. 1581, 1904.
Hun, Blumer et Streeter, Myasthenia gravis. (Albany med. Jour., jan. 1904. Centralblatt f. Med., pag. 248 e pag. 459, 1905).
Jacoby, A case of asthenic bulbar paralysis. (Jour. of Nerv. a. Ment. Dis, september 1902).
King, Myasthenia. (Med. Age, XXIII, N. 24).
Klippel et M. Villaret, Asthénies et atrophies miopathiques. (Archives génerales de Médecine, n. 7, 1907).
Kollarits, Myasthenischer Symptomencomplex. (Deut. Archiv. f. Klin. Med., LXXII, Heft 2, 1902).

KOHN, Myasthenia gravis pseudoparalytica und Gravidität. (Prager. med. Wochenschr., S. 242, 1903).
KÖLLNER, Myasthenie. (Inaug. Diss., Berlin, 1904).
KORN-MURSA, Poliencephalitis sup. (Berlin Jnaug. Dissert., 1903).
LAQUER-WEIGERT, Beiträge zur Lehre von der Erb'schen Krankheit. (Neurolog. Centralblatt, No. 13, 1901).
LECLERC et SARVONAT, Myasthenia gravis. (Revne de Médecine, pag. 862, 10 nov. 1905).
LÉON (DE), Contribution à l'étude de la paralysie myasthénique. (Nouv. Icon. de la Salp., XII, N. 4, 1904).
LEVI E., Rodiologische Untersuchungen über die Ermüdbarkeit des Herzens und des Zwerchfells bei Myasthenia gravis. (Wiener. Klin. Rundsch., Nr. 14, 1906).
LIEFMANN, Asthenische Bulbärparalyse. (Deut. Zeitsch. f. Nervenheilk., XXI, Heft 3-4, 1902).
LINK, Beiträge zür Kenntniss der Myasthenia gravis mit Befund von Zellerden in zahlreichen Muskeln. (Deut. Zeitsch. f. Nervenheilk., XXIII, 1903).
LOESER, Myasthenie und Basedow. (Zeitschrift f. Augenheilkunde, XII, Heft 2, 1904).
LONG et WIKI, Un cas de syndrôme d'Erb. (Revue Méd. de la Suisse romande, 20 juli 1901).
LORENZI (DE) G., La reazione miastenica e la sua simulabilità. Firenze, Tesi di laurea, 1904-905.
LUTZENBERGER, Annali di Nevr., anno XXII, n. 12, 1904.
MARCHETTI, Riv. Crit. di Clin. Med., 23 febbr., 1902.
MASSALONGO, Sulla miastenia. (Clin. med. Ital., XLI, 155, 174, 1902).
MENDEL, Neurol. Centralbl., 1901.
MEYERSTEIN, Ueber das combinirte Vorkommen von Myasthenie und basedowscher Krankheit. (Neurolog. Centralblatt, S. 1089, 1904).
MEYERSTEIN, Kombination von Basedow mit Myasthenie. (Centralblatt f. Nervenheil. und Psych. S. 106, 1905).
MICHEL, Vereinsheil. d. Deutsch. Mediz. Wochensch., S. 1453, 1904.
MOHR, Myasthenische Paralyse (e morbo di Banti). (Berliner Klin. Wochensch., No. 46, 1903).
MURRI, Stanchezza e miastenia. (Riv. Crit. di Clin. Med., n. 41 e seg., 1902).
NOYER, Myasthenia gravis. (Jour. of Nerv. and Ment. dis., pag. 105, 1903).
OPPENHEIM, Berl. Gesell. f. Psych. und Nervenkrank., 6 juni 1904.
OPPENHEIM, Myasthenische Paralyse. (Deutsche Med. Wochensch., No. 29, 1904).
PARIANI, Il tetano faradico in alcune malattie mentali. (Questa Rivista, N. 11, 1905).
PEL, Myasthenie. (Berliner Klin. Wochensch., No. 35, 1904).
PATRICK, Myasthenia gravis. (Jour. of Nerv. a. Ment. Dis., Februar 1902).
PITRES, Paralysie asthénique diffuse de convalescents de Gubler. (Jour. de med. Bordeaux, oct. 1903).
PRISZNER, Erb-Goldflam'sche Krankheit. (Wiener med. Presse, No. 84, 1902).
RAYMOND, Clinique des maladies du système nerveux. Paris, 1901.
RAYMOND, Un cas d'asthénie bulbo-spinale. (Presse médicale, 26 février 1905).
RAYMOND et LEJONNE, Deux cas de myasthémie bulbo-spinale. (Revue neurologiques, No. 15, pag. 709, 1906).
REDER, Report of a case of myasthenia gravis. (St. Louis Med. Rev., September 1903).
RENCKI, Ueber die Myasthenie. (Pryeglad lekarski, N 6, 7, 8, 9, 1902).
RONCORONI, Sulla reazione miastenica. (Archiv di Psich., XXVI, fasc. 1-2, 1905).
RUSSEL, The Lancet. Parte I, pag. 1205, 1904.
SACHS, The Journ. of Nerv. and Ment. Dis., Vol. 31, pag. 542, 1904.
SEIFERT, Münch. med. Wochenschr., S. 232, 1904.
SINKLER, Myasthenia gravis. (Philad. Med. Jour., IX, N. 6, 1902).
SNEVE HALDOR, Saint Paul Med. Jour., jan. 1902.
SPILLER and BUCKMANN, Myasthenia. (American Jour. of med. Science, N. 397, 1905).
STEINERT, Myasthenie. (Deuts. Arch. f. Klin. Med., LXXVIII, Heft 3, No. 4, 1903-1904).
STELZNER, Bulbärlähmung ohne anatomischen Befund. (Arch. f. Psych., XXXVIII, Heft 7, 1903-904).
STERLING, Kasuistische Beiträge zum Kapitel der asthenischen Paralyse. (Monatschr. für Psych. u. Neur., B. XVI, 1904).
TAYLOR, Myasthenia gravis. (Brit. Med. Jour., N. 2306. 1905).
VENTRA, Rivista sper. di freniatria, pag. 113, 1902.
WASSING, Ueber Myasthenie. (Wiener. Med. Presse, No. 41, 1905).
WEISENBURG, Pseudobulbar par. (Univ. of Pens. Med. bull., XVII, N. 11, 1905).
WILLIS, The Lancet., Vol. II, pag. 330, 1903.

(Ospedale Maggiore di S. Gio. Battista in Torino. Sezione prof. Poscarolo).

Sui sintomi iniziali della sifilide a carico del sistema nervoso

per il dott. Diego Buttino.

I.

È merito di Fournier aver rivelato, coi suoi studi interessantissimi sui fenomeni preatassici della tabe e sulle affezioni da lui chiamate *parasifilitiche*, l'esistenza di strette relazioni correnti tra la sifilide da una parte e la tabe dorsale e la paralisi generale progressiva dall'altra.

Però, ancora oggidì, l'importante questione che si agita sull'eziologia di queste malattie del sistema nervoso è tutt'altro che risolta; onde se non sarebbe giusto affermare, come vorrebbero alcuni, che la tabe sia sempre sifilitica, si deve però, giusta le numerose statistiche compilate in proposito, ritenere la lue se non come l'unica, evidentemente come la più frequente e la più importante tra le cause della tabe dorsale. E lo stesso possiamo dire ancora per la paralisi generale progressiva.

Constatato dunque questo fatto, si continuarono gli studi e si venne a dimostrare che queste due gravi affezioni del sistema nervoso, anche fra di loro stesse presentavano delle strette connessioni rappresentate dalla manifesta comunanza di più sintomi, come il fenomeno di Argyll-Robertson, l'abolizione del riflesso patellare, la linfocitosi del liquido cefalo-rachideo.... tanto che venne persino detto da qualche autore che tabe e paralisi generale progressiva non siano delle entità morbose a sè, ma piuttosto dei modi diversi di reazione del sistema nervoso alla sifilide.

Constatata la comunanza di questi sintomi era ben logico il domandarsi se anch'essi non fossero in relazione causale con una eziologia comune: la sifilide. Se vogliamo, infatti, seguire la letteratura medica a questo riguardo, la troviamo ben ricca di numerosi studi e ricerche tendenti a confermare quest'ipotesi così razionale.

Babinski, per primo, ha studiato le relazioni del segno di Argyll-Robertson colla sifilide e noi ricordiamo le conclusioni a cui è pervenuto e che ha riferito nell'anno 1899 alla Società di Dermatologia e Sifilografia, confermate poi dai numerosi lavori di Koenig, Harris, Erb, ecc.

Così ricordiamo i lavori di Widal e dei suoi allievi sull'importanza dell'esame del liquido cefalo-rachideo nei sifilitici, quelli di Sulzer sui disturbi pupillari precoci nella sifilide acquisita e di tanti altri autori i quali, tutti, vennero a dimostrare come il *virus* sifilitico dimostri realmente una elezione per il sistema nervoso e come le reazioni nervose che si possono

rilevare nel corso della sifilide stessa siano di una frequenza certamente maggiore di quanto fin' allora non si era supposto.

Sono appunto tali reazioni del sistema nervoso alla sifilide, il loro modo di manifestarsi, il loro valore sia diagnostico che prognostico che formarono l'oggetto delle osservazioni che qui espongo.

A tale scopo vennero sistematicamente esaminati *settanta* ammalati sifilitici di cui 41 ricoverati nella Clinica Dermo-Sifilopatica della R. Università di Torino diretta dal prof. Giovannini, nel corso dell'anno scolastico 1904-1905; 13 nella sezione delle malattie venereo-sifilitiche del locale Policlinico diretta dal prof. Peroni e altri 16 furono esaminati all'Ospedale di S. Giovanni.

Di questi 70 ammalati la maggior parte, cioè 46, si trovavano nei primi tempi dell'infezione sifilitica e presentavano sia un sifiloma iniziale, sia delle manifestazioni secondarie di sifilide. Presso gli altri 24 la lue datava da epoche diverse, cioè:

Presso	5	da circa	2	anni
»	2	»	4	»
»	2	»	5	»
»	3	»	10	»
»	12	»	10	»

Inoltre, data l'opportunità di farlo, vennero ancora esaminati a titolo di controllo altri 20 ammalati non sifilitici ma affetti da malattie veneree: blenorragia, ulcera molle, condilomi acuminati.

Esami praticati e tecnica seguita. — In ciascuno di tali ammalati vennero praticate diverse ricerche e prima di tutto si esaminarono le pupille rilevandone la forma, la grandezza, lo stato dei riflessi.... poi i riflessi tendinei con speciale riguardo al riflesso rotuleo e a quello del tendine d'Achille, e il riflesso plantare. In 16 casi soltanto venne poi anche praticata la citodiagnosi del liquido cefalo-rachideo.

L'esame delle pupille venne eseguito alla luce del giorno, usando in ogni caso la precauzione di chiudere l'occhio non esaminato e ricorrendo anche all'esame in camera oscura e all'illuminazione laterale in tutti quei casi in cui parve opportuno.

La ricerca dei riflessi rotulei, del tendine d'Achille e di quello plantare si fece seguendo il metodo comune, cercando sempre di misurare con quanta esattezza era possibile la forza di percussione.

Quanto alla citodiagnosi del liquido cefalo-rachideo, venne praticata in 16 ammalati soltanto che si presentarono nelle sale d'accettazione all'Ospedale di S. Giovanni, quasi tutti sifilitici da oltre 10 anni. Nell'eseguire questa ricerca ho seguito la tecnica suggerita da Widal, la quale consiste nel non travasare il liquido cerebro-spinale, ma centrifugarlo nella stessa pro-

vetta ove si è raccolto, decantare e raccogliere il centrifugato con una pipetta capillare.

Farò, dunque, ora precedere una rapida esposizione delle osservazioni fatte, per riprendere poi in esame i sintomi rilevati e dedurne quelle considerazioni che saranno del caso.

E incominciamo tosto dai:

FENOMENI PUPILLARI. — I fenomeni che si possono osservare dal lato delle pupille nel corso dell' infezione sifilitica comprendono; 1° Alterazioni dei riflessi pupillari; 2° Irregolarità dell' orificio pupillare; 3° Ineguaglianza pupillare.

Alterazioni dei riflessi pupillari. — Abbiamo già detto che Babinski è stato il primo a studiare il fenomeno di Argyll-Robertson in relazione colla sifilide acquisita e che le sue vedute furono poi pienamente confermate da numerosi altri, fra cui: Charpentier, Dupuis Dutemps, Sultzer, ecc. i quali non si limitarono al solo studio del fenomeno di Argyll, ma estesero le loro osservazioni alle alterazioni di tutti i riflessi pupillari nel corso della sifilide stessa.

Fra i vari riflessi pupillari (alla luce, all' accomodamento, alla convergenza, al dolore, all'occlusione palpebrale....) ho fermato essenzialmente la mia osservazione sul riflesso alla luce, all'accomodamento e al dolore.

Considerandoli per ora complessivamente, possiamo subito dire che tutti i riflessi pupillari possono essere variamente alterati nel corso dell'infezione specifica che l'alterazione talvolta, si presenta ben palese e manifesta, mentre altre volte è necessario ricorrere ad un esame minuto e preciso onde poterla rilevare.

Frequenza. — Sia dalle statistiche antecedentemente compilate, sia dalle presenti osservazioni, risulta evidente che le modificazioni dei vari riflessi pupillari nella luce sono tutt' altro che rare. E qui è necessario notare che ciascuna di esse può trovarsi del tutto isolata in un dato soggetto, ma questo fatto non l' ho riscontrato che in pochi casi, mentre molto più di frequente l' alterazione riflessa si rileva concomitante ad altri fatti pupillari, come vedremo fra poco. In totale, di 70 ammalati presi in esame, ben 15 presentarono diversamente e in vario grado alterata l' eccitabilità riflessa della pupilla.

Epoca della loro apparizione. — Sotto a tale punto di vista, posso subito confermare quello che risultò ad altri ricercatori e cioè che i riflessi pupillari possono essere alterati a qualsiasi epoca dell' infezione sifilitica. Vedremo anzi in seguito che l' intensità di questi disturbi pupillari, il loro modo di comportarsi ecc., variano notevolmente a seconda del periodo dell' infezione cui essi corrisponde e quasi lo caratterizzano, onde già per questa constatazione appare diversa l' importanza che tali sintomi possono acquistare principalmente dal lato pratico della prognosi e della terapia.

Così, ho riscontrato la loro presenza sia nei primissimi tempi dell'affe-

zione, come in un individuo affetto ancora da sifiloma iniziale, sia, come è di gran lunga più frequente, nel periodo in cui l' infezione si generalizza, sia ancora molti anni dopo la scomparsa delle manifestazioni iniziali.

Ne riporto qui ad es. due osservazioni:

Osservazione I. — Placido S...., d' anni 18, panattiere. Sifiloma iniziale. All'esame delle pupille presenta manifesta anisocoria pupillare: pupilla destra più ampia e reagisce scarsamente alla luce.

Osservazione II. — Giuseppe B...., d' anni 35, carrettiere. Sifilitico da quasi due anni. Pupille anisocoriche: la sinistra è più ampia e reagisce scarsamente alla luce, bene all' accomodamento.

Passeremo ora in rassegna i singoli riflessi pupillari e prima diremo del riflesso alla luce.

Riflesso alla luce. — Le modificazioni del riflesso pupillare alla luce nel corso della sifilide, possono variare dal semplice indebolimento fino all' abolizione completa del riflesso.

L' *indebolimento* semplice è, senza dubbio, uno dei fatti più frequenti a riscontrarsi fra tutti i fenomeni pupillari. Abbiamo già osservato ch' esso può trovarsi isolato come anche unito ad altri sintomi riguardanti la pupilla e aggiungeremo ancora che può essere bilaterale oppure interessare un lato soltanto.

Sultzer, prendendo in esame 53 sifilitici secondari, ha rilevato, coll' illuminazione laterale dell' occhio, 13 volte un affievolimento del riflesso alla luce. A me non è risultato che *uno* solo di questi casi e ne dò qui l' osservazione.

Osservazione III. — Giovanni E...., d' anni 46, muratore. Infetto da 50 giorni da roseola sifilitica. Pupille midriatiche ma uguali, reagiscono debolmente alla luce, bene alla convergenza d' ambo i lati.

In altri 13 casi, invece, trovai l' affievolimento del riflesso in discorso concomitante ad un certo grado di anisocoria pupillare.

Di questi 13 casi, uno fu già più sopra riferito (vedi osservazione I) e riguarda un ammalato affetto da sifiloma iniziale, in tutti gli altri l' infezione si trova nel primo anno del suo decorso. A scopo di brevità ne riporto due osservazioni soltanto.

Osservazione IV. — Antonio S...., d' anni 27, stalliere, sifilitico da 11 mesi. Placche mucose all' ano. Presenta: Evidente anisocoria pupillare: la pupilla sinistra più ampia, reagisce scarsamente alla luce. Accomodamento e convergenza integri d' ambo i lati.

Osservazione V. — Luigi C...., vetraio, d'anni 26, l'infezione data da sei mesi. Lichen sifilitico. Pupilla sinistra più ampia, reagisce assai più scarsamente alla luce di quella di destra.

Furono qui semplicemente esposti i resultati delle osservazioni compiute e si vedrà poi in seguito quale valore si debba attribuire ad un tale reperto.

Ora senza soffermarsi di più, passiamo alla ricerca di un altro fenomeno che tanto più interessa, voglio dire dell' abolizione completa del riflesso alla luce che, come è noto, insieme alla permanenza del riflesso all' accomodamento, costituisce il fenomeno di **Argyll-Robertson.**

Segno di Argyll-Robertson. — Tale sintoma venne riscontrato una sola volta sopra tutti gli ammalati presi in esame. Prima però di esporne l' osservazione, credo opportuno far precedere qualche utile considerazione sulla ricerca del fenomeno.

Come è noto, il segno di **Argyll-Robertson** è il più delle volte bilaterale, ma può anche essere unilaterale, nel qual caso è ben importante il saper distinguere il vero fenomeno di **Argyll-Robertson**, quello classico della tabe, dalla perdita del riflesso alla luce che si osserva in certe nevriti ottiche. Normalmente i movimenti delle pupille sono sinergici, così che, rischiarando un occhio solo, si contrae anche la pupilla del lato opposto. Questo è il fenomeno così detto del *riflesso consensuale.* Ora, tale sinergia dei movimenti continua a persistere anche quando vi sia una lesione qualsiasi della retina o del nervo ottico di un occhio. In queste condizioni, rischiarando l'occhio ammalato, non si otterrà il riflesso nè dallo stesso lato nè dal lato opposto; al contrario, rischiarando l'occhio sano, si otterrà anche la contrazione consensuale della pupilla opposta. Ora, **Babinski** ha dimostrato che questo, invece, non si verifica quando si tratta del vero segno di **Argyll-Robertson** di origine tabica: allora la pupilla ammalata resta immobile alla luce non solo per eccitazione diretta, ma anche rischiarando l' altro occhio.

Al contrario la pupilla sana conserva il suo riflesso consensuale e si contrae quando si rischiara l' altro occhio affetto da segno di **Argyll-Robertson.**

Tali fatti si sono appunto constatati nell' ammalato sopra ricordato di cui ora riferisco.

Osservazione VI. — Sisto N..., d'anni 42, magazziniere, sifilitico da oltre 10 anni. Presenta: pupille anisocoriche, la destra più ampia della sinistra; abolizione completa del riflesso alla luce a sinistra; permanenza della reazione all'accomodamento e alla convergenza d' ambo i lati. Inoltre: riflesso patellare normale, molto scarso quello del tendine d'Achille tanto a destra che a sinistra; riflessi addominali vivi.

Riflesso all' accomodamento e alla convergenza. — In nessuno degli ammalati presi in esame si riscontrò un' alterazione qualsiasi del riflesso all' accomodamento o alla convergenza. Come abbiamo già rilevato, molto più frequenti a riscontrarsi nella sifilide sono i disturbi del riflesso alla luce, ma furono, tuttavia, anche descritti dei casi in cui il riflesso alla luce era integro mentre era alterato quello all' accomodamento o alla convergenza.

In mancanza di una constatazione personale, riporto l' osservazione fatta da **Sultzer** di una donna affetta da manifestazioni sifilitiche secondarie. In questa, come scrive lo stesso autore, « le pupille reagivano bene

alla luce ma molto poco alla convergenza. Tale reazione era appena percettibile e, il più delle volte, non si poteva rilevare alcun cambiamento del diametro pupillare quando lo sguardo passava dalla fissazione di un oggetto lontano a quella di un oggetto vicino ».

Notiamo ancora che sono possibili altre combinazioni quali non riscontrai nei miei ammalati, ma che tuttavia per quanto rarissime furono descritte, come ad es., l'affievolimento o l'abolizione combinata dei due riflessi.

Riflesso al dolore. — Fra i sintomi pupillari della tabe dorsale Erb, come è noto, ha rilevato che in molti casi manca precocemente il riflesso della pupilla al dolore, manca cioè quella dilatazione pupillare che normalmente si osserva quando si stimola un po' fortemente la cute. Per tale considerazione, ho voluto ricercare il fenomeno nei miei ammalati, ma in un caso solo mi fu dato di trovarlo. Eccone l'osservazione.

Osservazione VII. — Giovanni R...., d'anni 46, decoratore, sifilitico da 5 anni e affetto da condilomi piani multipli e recidivati allo scroto e all'ano. Presenta: pupille uguali, per ampiezza normali. Tanto la destra come la sinistra reagiscono bene alla luce e alla convergenza. Manca completamente, d'ambo i lati, la reazione al dolore. Riflessi rotulei e del tendine d'Achille, scarsi.

Reazione pupillare paradossa. — Prima di lasciare l' argomento dei riflessi pupillari, voglio ancora ricordare un caso, il solo riscontrato, in cui si poteva manifestamente osservare il fenomeno della *reazione pupillare paradossa*, come risulta dalla seguente osservazione:

Osservazione VIII. — Felice I...., d'anni 38, contadino, sifilitico antico, da quanti anni il P. non sa precisare, ma, certo, da più di 10 anni. Si presenta all'ambulatorio dell' ospedale di S. Lazzaro e all'esame si riscontra una perforazione netta circolare del palato, di grandezza un po' superiore a quella di una lenticchia, senza reazione infiammatoria che comunica colla fossa nasale di destra (uranolisi).

L' unico fatto rilevabile all' esame del sistema nervoso è il seguente: invitando il P. a fissare per un certo tempo una parete illuminata, o illuminando l' occhio direttamente, si osserva che le pupille a poco a poco si dilatano il che non avviene quando l'occhio fissa una parete non illuminata.

Come ho già detto, questo è l' unico caso di reazione pupillare paradossa che ho osservato. Della sua importanza sarà detto più oltre, quando discuteremo il valore dei singoli fenomeni rilevati dalle presenti osservazioni.

Irregolarità dell' orificio pupillare. — Le deformazioni dell' orificio pupillare già da tempo rilevate nel corso della tabe e della paralisi generale progressiva, note sotto il nome di sintoma di Berger, furono ancora studiate in questi ultimi tempi nel loro rapporto colla sifilide, da due autori in modo particolare: Joffroy e Schrameck i quali videro che l' irregolarità pupillare si trova costantemente in tutti i soggetti che presentano sia indebolimento sia abolizione del riflesso alla luce o all' accomodamento, o che pure

precede tali alterazioni riflesse. Anche Babinski, infatti, cita il caso di qualche ammalato presso cui l'immobilità pupillare era stata preceduta per qualche tempo da una deformazione della pupilla, e Dufour sopra 80 sifilitici antichi la trovò ben 17 volte, convenendo cogli autori sopra citati nel ritenere che l'irregolarità della pupilla non si trova mai legata a quei disturbi passeggeri dei riflessi che sono abbastanza frequenti nei primi tempi dell'infezione luetica; ma, quando esiste, è sempre accompagnata invece a quelle altre alterazioni riflesse che sono più gravi e fisse, e una volta che si è stabilita rimane stazionaria o si accentua ma non regredisce mai.

Dalle mie osservazioni poco è risultato riguardo a questo sintomo pupillare. Non riscontrato mai nei primi periodi dell'infezione, fu rilevato in un sol caso in cui la sifilide datava già da 5 anni. Eccone l'osservazione:

Osservazione IX. — Tommaso B..., d'anni 32, carrettiere, la sifilide data da circa 5 anni. Affetto da sifiloderma nodoso. Presenta: Pupille uguali, visibilmente miotiche, reagiscono un po' pigramente alla luce, bene all'accomodamento. Ricorrendo all'illuminazione laterale si osserva manifestamente che l'orificio pupillare d'ambo i lati, non ha una forma regolarmente circolare ma ellittica col massimo diametro disposto in senso orizzontale.

L'anamnesi accurata esclude qualsiasi oftalmia pregressa. L'esame del fondo dell'occhio riesce completamente negativo.

L'irregolarità pupillare coll'affievolimento dal riflesso alla luce persiste per tutto il periodo di degenza del P. all'ospedale (38 giorni).

Ineguaglianza pupillare. — Fra i vari fenomeni che è possibile riscontrare dal lato del sistema nervoso, nel corso della sifilide e all'infuori di una reale e manifesta localizzazione nervosa dell'infezione, debbo accennare pure all'anisocoria pupillare la cui importanza è ben nota in neuropatologia.

Come si è già fatto per le alterazioni dei riflessi pupillari, così anche in questo capitolo divideremo i casi di ineguaglianza delle pupille in due gruppi: quelli in cui il sintoma esiste isolato e quelli, invece, in cui è unito ad altri fenomeni pupillari.

Anisocoria pupillare isolata. — Qui conviene dir subito che, se si volesse dare importanza al reperto dell'anisocoria pupillare nei sifilitici come fatto esistente a sè senza essere concomitante a nessun altro sintomo che possa attestare un disturbo di qualsiasi entità del sistema nervoso, in cui la sifilide possa aver parte eziologica, si incorrerebbe certamente in grave errore. Noi sappiamo, infatti, che l'anisocoria pupillare è abbastanza frequente a riscontrarsi in individui perfettamente sani, per il che credo non si possa attribuire alcun valore diagnostico al reperto quando si trova isolato in un dato soggetto. Ma per tener conto, tuttavia, delle ricerche fatte in proposito, ricorderò che Dufour, sopra 93 sifilitici, ha trovato 16 casi di ineguaglianza pupillare. Io l'ho riscontrata in 4 casi sopra 70 ammalati, in cui esistevano senza alcuna modificazione concomitante dei riflessi pupillari. Eccone, ad esempio due osservazioni:

Osservazione X. — Annibale A...., d'anni 35, cuoco, sifilitico da 6 mesi circa affetto da roseola recidivante. Pupille disuguali: la sinistra più ampia della destra. Normali i riflessi alla luce e all'accomodamento. Nessun altro fatto importante all'esame del sistema nervoso.

Osservazione XI. — Paolo B...., d'anni 24, bottaio, sifilitico da 5 anni. Disuguaglianza pupillare: la pupilla sinistra è visibilmente più ampia della destra. Ambedue reagiscono normalmente alla luce e all'accomodamento.

Anisocoria pupillare con alterazione dei riflessi. — Mi pare invece che molto maggiore importanza debba attribuirsi all'anisocoria pupillare quando la si riscontra concomitante ad una modificazione sia grave sia anche leggera dei riflessi pupillari. In tale caso aumenta anche notevolmente la frequenza del reperto.

Ho detto sopra che su 70 ammalati presi in esame, 15 presentavano delle modificazioni dei vari riflessi pupillari; orbene, di questi, 13, tutti nel 1° anno dell'infezione, presentavano l'alterazione riflessa unita ad una sempre evidente disuguaglianza fra il diametro dei due orifizi pupillari. Ricordo qui, infatti, le osservazioni I, IV, V riguardanti tutti sifilitici nei primi tempi dell'infezione, e l'osservazione VI di un sifilitico da più di 10 anni in cui l'anisocoria pupillare era legata alla rigidità assoluta della pupilla all'eccitamento luminoso, cioè al vero segno di Argyll-Robertson.

Dalle ricordate osservazioni appare ancora il fatto che, fatta eccezione per quest'ultima in tutte le altre la pupilla più dilatata era quella che reagiva più scarsamente alla luce.

Passati così in rapida rassegna i risultati delle compiute osservazioni in riguardo ai fenomeni pupillari nella sifilide, diremo altrettanto brevemente dell'esame dei riflessi tendinei.

Modificazioni dei riflessi tendinei. — *Riflesso patellare e del tendine d'Achille.* — Se si eccettua il lavoro di Zaroubine sul « *Réflexe tendineux du genou dans l'éruption primitive de la syphilis* » e qualche altro di minore importanza, la letteratura che riguarda le modificazioni dei riflessi tendinei nel corso della sifilide è ancora molto scarsa.

Come si è fatto già per le alterazioni dei riflessi pupillari, così anche per i tendinei si è ricercata l'epoca della comparsa di tali disturbi, la loro frequenza, le loro modalità, ecc.

Presi complessivamente, si può affermare che essi sono assai frequenti nel corso dell'infezione sifilitica, e, come i disturbi riguardanti la pupilla, possono riscontrarsi in tutti i suoi periodi.

Le modificazioni dei riflessi tendinei possono consistere ora in una esagerazione ora invece in un affievolimento o in una assoluta scomparsa del fenomeno.

Mi riferisco qui, in modo particolare, ai due riflessi più importanti; quello rotuleo e quello del tendine d'Achille.

L'*esagerazione* pare che sia la regola nei primi periodi della sifilide; Zaroubine, anzi, la ritiene come un fatto assolutamente costante.

Io sopra 46 sifilitici tutti nel primo anno di infezione ho riscontrato 17 volte una manifesta esagerazione del riflesso patellare, tenendo conto soltanto di quelli in cui l' esagerazione era ben evidente.

Ma quello che più interessa è di seguire il modo di comportarsi del fenomeno, e di vederne l' evoluzione.

Secondo il già citato autore, l' esagerazione del riflesso rotuleo dura breve tempo e dopo circa una settimana è seguita da una diminuzione dell' eccitabilità riflessa che discende fino al disotto del normale e raggiunge il suo minimo nel periodo di altri 8-10 giorni, per poi risalire, dopo 2-5 giorni al suo grado normale.

Io non potevo nel mio studio valermi di mezzi speciali (reflettometri) che mi permettessero una assoluta esattezza di risultati; ma ho seguito il metodo comune, cercando di misurare la forza di percussione del tendine, flettendo il dito medio sul pollice esteso, e se tale procedimento non fu certamente esatto, fu almeno, senza dubbio, sufficiente a convincermi che questa alterazione precoce dei riflessi tendinei nella sifilide va realmente soggetta a delle oscillazioni per cui alla primitiva esagerazione dell' eccitabilità riflessa, succede una graduale diminuzione nell' intensità del fenomeno finchè quella ritorna normale: il che avviene dopo un periodo di tempo che non credo però si possa precisare in limiti così netti e forse troppo schematici come fece Zaroubine.

Quello che possiamo, dunque, affermare si è che l' esagerazione dei riflessi tendinei, non è certamente un fenomeno fisso e duraturo, ma scompare dopo un certo tempo che varia da caso a caso.

Abbiam visto, inoltre, quanto essa sia frequente nei primi tempi della sifilide, altrettanto raramente, invece, si riscontra nei sifilitici più avanzati. Ho registrato un solo caso di esagerazione tardiva dei riflessi tendinei e qui lo riferisco.

Osservazione XII. — Michele C...., d' anni 39, contadino, sifilitico da 8 anni. Spiccata esagerazione tanto del riflesso rotuleo quanto di quello del tendine d'Achille d' ambo i lati.

Indebolimento dei riflessi tendinei. — Fatto questo piuttosto raro, non si può constatare che in epoche molto avanzate dell' infezione. Sopra 12 sifilitici, molto antichi, 3 presentavano un marcato affievolimento dei riflessi tendinei, e in ciascuno di essi la citodiagnosi del liquido cerebro-spinale diede esito positivo, come vedremo fra poco.

Abolizione dei riflessi tendinei. — Quale valore abbia acquistato il reperto dell' abolizione del tendine rotuleo, fenomeno noto col nome di segno di Westphall è troppo noto perchè mi soffermi a ricordarlo. Per molto tempo lo si è considerato come il segno più precoce della tabe dorsale e molti autori, come sappiamo, qualificano già come tabico chi lo presenta, anche se non ancora accompagnato dalle altre stigmate di questa affezione.

È noto ancora che esso non è proprio soltanto della tabe, ma altre ma-

lattie ancora lo presentano, così le polineuriti, la poliomielite anteriore, e in qualche caso anche il diabete ed altre.

Io non l'ho mai riscontrato nemmeno in quei pochi sifilitici antichi esaminati, ma posso invece riportare un caso in cui fu l'abolizione del riflesso del tendine d'Achille che richiamò la mia attenzione.

Oggi infatti si è cominciato a dare molta importanza alla ricerca del riflesso in parola dopo che Babinski ha visto molte volte questo riflesso scomparire prima ancora del riflesso patellare.

Ecco il caso del nostro ammalato.

Osservazione XIII. — Silvio A...., d'anni 56, carrettiere, sifilitico da 9 anni. Presenta abolizione assoluta e bilaterale del riflesso del tendine d'Achille. I riflessi patellari sono del tutto normali. Non disturbi della sensibilità nè della mobilità. Nessun altro sintomo di affezione nervosa, nè di tabe nè di nevrite periferica. Le urine non contengono zucchero nè albumina.

Fenomeno di Babinski. — Non voglio che accennare semplicemente a questo fenomeno che, come è noto viene generalmente considerato, eccetto che in qualche caso ultimamente pubblicato, come segno di una lesione del fascio piramidale.

Non l'ho mai riscontrato nei miei ammalati e passo perciò, senz'altro, a dire della

Linfocitosi del liquido cefalo-rachideo. — L'uso della puntura lombare, ideata da Quinke fin dal 1890, andò rapidamente diffondendosi quale segno di una reazione delle meningi ad una alterazione dei centri nervosi, sia essa dovuta a dei virus o a dei bacteri o a delle tossine le più svariate. Normalmente, infatti, il liquido cefalo-rachideo non contiene che rarissimi elementi figurati e il loro aumento diventa perciò indice sicuro di un fenomeno patologico.

Molti autori fra cui Monod, Widal, Sicard, ecc. hanno dimostrato la presenza di linfociti numerosi nel liquido cerebro-spinale dei tabici, dei paralitici progressivi e degli ammalati affetti da meningo-mielite sifilitica.

Widal stesso, poi, scrive che l'origine di questa linfocitosi va ricercata in una meningo-mielite e meningo encefalite caratterizzata da infiltrazione dei vasi e delle guaine vascolari per opera di cellule di ugual natura. È, insomma, una infiammazione diffusa che presenta dei caratteri nettamente infettivi e dimostra la parentela che riunisce questi tre gruppi di malattie le quali sono sotto la dipendenza della sifilide, e che già dal punto di vista sintomatico presentano grandi somiglianze fra di loro.

Tali considerazioni indussero lo stesso Widal a domandarsi se la sifilide, per sè stessa, all'infuori di una vera e propria affezione nervosa, non potesse dar luogo ad una linfocitosi del liquido cefalo-rachideo, il che egli ha potuto per il primo affermare e fu poi ancora confermato da moltissimi altri fra cui ricordiamo Ravaut e Bellètre che trovarono positiva la citodiagnosi del liquido cerebro-spinale in 58 sifilitici sopra 138 presi in esame ossia nella proporzione del 40 %.

A me fu impossibile di praticare la puntura lombare negli ammalati dell'ospedale di S. Lazzaro ma fui costretto a limitare tale ricerca in *sedici* soli sifilitici che si presentarono all'accettazione nell'ospedale di S. Giovanni. Di questi, 4 erano nel 1° o 2° anno di loro infezione, 12 altri in epoca molto avanzata, dal decimo al trentesimo anno. Presso i primi 4 la citodiagnosi fu positiva in un solo caso, presso gli altri 12 la ricerca ebbe esito pure positivo in 3 casi. Eccone ad es. due osservazioni:

Osservazione XIV. — Domenico P..., d'anni 26, manovalo, sifilitico da 11 mesi affetto da sifiloderma papuloso. Puntura lombare: citodiagnosi positiva, linfocitosi netta del liquido cefalo-rachideo.

Osservazione XV. — Francesco N...., d'anni 49, operaio, sifilitico da 23 anni. All'esame del sistema nervoso presenta: pupille eguali, miotiche, notevolmente affievolito il riflesso alla luce d'ambo i lati; normali l'accomodamento e la convergenza. Puntura lombare: citodiagnosi positiva.

Ed ora, prima di procedere oltre, credo opportuno di riassumere in apposita tavola (pag. 487) i risultati ottenuti delle esposte osservazioni.

II.

Valore diagnostico e prognostico dei sintomi rilevati. — Ho così fatto passare in rapida rassegna i vari fenomeni che si possono riscontrare dal lato del sistema nervoso nelle diverse epoche dell'infezione sifilitica e ho dato i risultati delle osservazioni compiute. È necessario ora di vedere quale valore si debba attribuire ai fenomeni rilevati sia dal lato diagnostico che dal punto di vista pratico della prognosi e della terapia. Li prenderemo, perciò, ancora in esame, e studiandoli separatamente e collettivamente potremo assurgere a tali concetti.

Fenomeni pupillari. — *Alterazioni del riflesso alla luce.* — Si è visto che le modificazioni del riflesso pupillare alla luce possono riscontrarsi a tutte le epoche della sifilide e che consistono ora in un indebolimento più o meno spiccato del riflesso, ora nella sua completa abolizione.

Indebolimento del riflesso. — In tutti i casi più sopra riportati, il fenomeno in discorso esisteva senza alcuna alterazione del riflesso pupillare all'accomodamento. Notiamo ora che questa dissociazione netta è appunto quella per cui è possibile distinguere tali disturbi dall'oftalmoplegia interna in cui alla pupilloplegia si associa pure un affievolimento del riflesso all'accomodamento.

Ora, qual significato e qual valore possiamo attribuire a tale reperto? È necessario notare che l'intensità del riflesso pupillare alla luce subisce notevoli variazioni a seconda dell'individuo, dell'età ecc. Ma non per questo dobbiamo negargli ogni importanza considerandolo soltanto come un fatto banale, quindi affatto indipendente dall'infezione sifilitica del soggetto. Ri-

Epoca dell'infezione	Numero degli ammalati esaminati	Riflesso alla luce		Reazione all'accomodamento e convergenza	Reazione al dolore e reazione pupillare paradossa	Ineguaglianza pupillare	Irregolarità pupillare	Riflessi tendinei			Linfocitosi liquido cefalo-rachidiano
		indebolito	abolito					esagerati	indeboliti	aboliti	
1° anno	46	14 di cui 13 con anisocoria e 1 isolato	»	»	»	2 isolata e 13 con indebolimento riflesso alla luce	»	17	»	»	»
2° anno	5	»	»	»	»	1 isolata	»	»	»	»	1
4° anno	2	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»
5° anno	2	»	»	»	»	1 isolata	1	»	»	»	»
meno di 10 anni	3	»	»	»	»	»	»	1	»	1 abolizione riflesso tendine d'Achille	»
più di 10 anni	12	3	1 unilaterale	»	1 reazione pupillare paradossa	»	»	»	»	»	3

cordiamo ancora che **Sultzer**, ricorrendo ad una tecnica precisa e rigorosa ha trovato 13 volte sopra 53 sifilitici un affievolimento bilaterale, isolato, del riflesso alla luce e, in tutti i casi, ha visto il fenomeno scomparire dopo un periodo di tempo di 5 settimane circa. Io l' ho riscontrato, bilaterale, in un solo caso (vedi osservazione III), in tutti gli altri l' indebolimento era unilaterale e concomitante ad una anisocoria pupillare. Ora, appunto per questo fatto dell' unilateralità del fenomeno e per l' esclusione certa di qualsiasi oftalmia pregressa, mi pare di poter dire che l' indebolimento del riflesso alla luce nei casi osservati, non poteva essere un fatto banale, congenito, ma piuttosto una dipendenza di un disturbo nervoso di cui, con tutta probabilità, fu momento eziologico la sifilide. Con ciò non voglio già estendere il concetto e attribuire sempre al reperto dell' indebolimento del riflesso pupillare alla luce un valore diagnostico certo, sicuro, perchè esso fu riscontrato anche in ammalati non sifilitici come in certi affetti da blenorragia (**Mantoux**), ma mi pare lecito affermare, invece, che la sifilide può e abbastanza frequentemente dà luogo a questo fenomeno.

E quale sarà l' entità del disturbo nervoso che esso ci attesta? Mi par logico di cercare la risposta nel modo di comportarsi del fenomeno stesso, nella sua durata, nella sua evoluzione in una parola. Se rivediamo le su esposte osservazioni, constatiamo che, eccetto in due casi, in tutti gli altri abbiamo trovato l' affievolimento del riflesso alla luce nei primi tempi dell' infezione, e, per stabilire un limite, nel primo anno dell' infezione. Sarebbe stato certamente della massima importanza aver potuto seguire tutti questi ammalati per un conveniente periodo di tempo onde constatare la durata del fenomeno, ma questo non mi fu possibile che in un caso solo di cui riporto qui l' osservazione.

Osservazione XVI. - Francesco O...., d' anni 25, vetturale. L' infezione data da 5 mesi e si tratta di una di quelle forme dette di sifilide maligna. Presenta numerose croste di ectima sifilitico al viso e al tronco. Forti cefalee; all' esame del sistema nervoso si notò: Pupille evidentemente anisocoriche, la destra più ampia della sinistra reagisce scarsamente alla luce. Normale l'accomodamento d'ambo i lati. Durante i due mesi di degenza del P. all'ospedale si ebbe sempre agli esami più volte ripetuti uguale reperto.

Dopo circa altri 30 giorni si rivede il P. fuori dell' ospedale e ad un nuovo esame si può constatare che tanto l'anisocoria quanto il disturbo prima constatato della reflettività pupillare sono scomparsi completamente.

Anche le lesioni cutanee erano quasi del tutto scomparse.

Ed ora, riunendo questa osservazione a quelle già ricordate di **Sultzer** e **Mantoux**, mi pare di poter con essi conchiudere che non infrequentemente si trova nei primi tempi dell' infezione luetica una dissociazione del riflesso pupillare e che molto più frequentemente è il riflesso alla luce quello che è alterato, mentre persiste il riflesso alla convergenza. Di più, come tale affievolimento compare precocemente, così esso non è fisso, ma

dopo un certo tempo scompare. Ciò fa pensare che il sintomo in parola non può per sé stesso avere alcun valore prognostico; ma possiamo però sempre domandarci ancora: il ritorno alla reazione normale è esso definitivo? Tali ammalati, non presenteranno forse ulteriormente un segno di Argyll-Robertson o altri sintomi di tabe dorsale? Tutti e due i casi possono certamente essere possibili; ma, ripetiamo, non basta la constatazione del fatto in discorso per condurci a qualsiasi affermazione prognostica nei singoli casi particolari.

Fenomeno di Argyll-Robertson. — Col segno di Argyll-Robertson entriamo, invece, in un campo molto meno incerto. Notiamo anzitutto che, mentre quelle modificazioni dei riflessi pupillari che or ora abbiamo studiate sono caratterizzate dalla procacità della loro comparsa e dal loro dileguarsi dopo un certo periodo di tempo, il fenomeno di Argyll-Robertson, all' opposto, è un segno tardivo ma una volta stabilito non scompare più. Da ciò appare già tutta l' importanza che esso deve meritare.

È il segno di Argill-Robertson indice sicuro di una infezione sifilitica? Per quanto si sia anche pubblicato qualche raro caso della presenza di questo fenomeno pupillare in individui immuni da sifilide, pur tuttavia debbono bastare i lavori già ricordati di Babinski, Dupuy-Dutemps, Widal ed altri per convincerci come all' infuori di qualche raro caso (nevrite interstiziale ipertrofica, atrofia muscolare tipo Charcot-Marie), esso debba costantemente pensarsi in relazione con una infezione sifilitica sia acquisita sia ereditaria. Dunque, se non sarebbe giusto fare di questo fenomeno un sintoma patognomonico di lue, ci pare invece ben utile, dal lato della pratica, seguire l' esempio di Widal e dubitare fortemente della sifilide nei casi in cui il fenomeno è presente.

Questo per la sua importanza diagnostica, e quale ne sarà la prognosi? Lo dicono chiaramente le parole di Babinski che qui riferisco: « La presenza del segno di Argyll-Robertson deve sempre far temere l' evoluzione di una tabe o di una paralisi generale progressiva e deve far subito istituire un trattamento iodo-mercuriale, poichè, se è impossibile far scomparire un segno di Argyll che è permanente, si può almeno sperare che il trattamento specifico possa combattere al suo inizio la malattia: tabe dorsale, paralisi generale progressiva, sifilide-cerebro spinale cronica, di cui il fenomeno in discorso potrebbe essere la prima manifestazione clinica ».

Riflesso al dolore. Reazione pupillare paradossa. — Nel corso delle mie osservazioni, ho riscontrato pure due casi: l' uno di reazione pupillare paradossa, l' altro di mancanza del riflesso pupillare al dolore, esistenti, come sintomi isolati, in due soggetti sifilitici antichi. Il valore della reazione pupillare paradossa come segno di sifilide è già stato così diffusamente studiato e discusso che non credo opportuno di diffondermi in inutili ripetizioni. Alcuni, i francesi in particolar modo, lo ritengono come sintomo sicuro di un' infezione sifilitica, altri negano quest' asserzione e ne danno, nei vari

casi, spiegazioni diverse. Nè di questo fenomeno nè della mancanza del riflesso pupillare al dolore, posso per ora, dare alcun giudizio perchè riscontrati soltanto in casi isolati.

Irregolarità della pupilla. — Ho riportato più sopra le conclusioni a cui sono pervenuti Goffroy e Schrameck nel loro studio sulle irregolarità dell'orificio pupillare, alle quali attribuirono lo stesso significato semiologico del fenomeno di Argyll-Robertson.

Io ho osservato una sol volta questo sintoma (vedi osservazione IX) e in questo caso l'alterata forma dell'orificio pupillare, associata ad un affievolimento marcato del riflesso alla luce, riusciva evidentissima ricorrendo all'illuminazione laterale dell'occhio. Ora, quest'unico caso non può certamente condurmi ad una affermazione assoluta circa il valore diagnostico del sintoma, tanto più che l'irregolarità pupillare, come è noto, si può benissimo riscontrare in individui sani come fatto congenito di nessuna importanza patologica, tuttavia, nel caso particolare sopra riferito, essendosi esclusa ogni altra causa possibile dell'alterata forma pupillare, pare che sia permesso di attribuire il fenomeno ad una vera alterazione dell'innervazione iridea dovuta a sifilide sia perchè esso non era solo, ma associato a quella modificazione del riflesso alla luce la cui importanza abbiamo poco sopra discussa, sia ancora perchè il fatto rimase fisso, permanente come è sempre l'irregolarità pupillare quando è dovuta a lue. Ad ogni modo anche io posso confermare che tale sintomo non si riscontra mai nei primi tempi dell'infezione specifica insieme a quegli altri disturbi pupillari che sono precoci e fugaci, ma esso come fenomeno che compare tardivamente può indicare già un grado più avanzato di alterazione dei centri nervosi, alterazione che, a volte, non tarderà a rendersi più manifesta colla comparsa di un segno di Argyll-Robertson, come fu già constatato.

Pare dunque di poter conchiudere che l'irregolarità pupillare, quando è isolata, non può avere alcun valore diagnostico di sifilide, potendo esistere indipendentemente da qualsiasi disturbo nervoso; ma lo acquista quando si presenta associata a quegli altri fenomeni, la cui relazione colla sifilide è oggi, come si è visto, ben nota e constatata.

Ineguaglianza pupillare. — Fin da principio abbiamo diviso i casi di ineguaglianza delle pupille in due gruppi, a seconda che il reperto si trova isolato o concomitante a dei disturbi della reflettività pupillare.

Ineguaglianza pupillare isolata. — L'abbiam visto, ad essa non possiamo attribuire alcuna importanza diagnostica perchè, con uguale frequenza, la si riscontra pure in soggetti sani e immuni da sifilide. Infatti, l'ho anche riscontrata in due ammalati fra quelli non sifilitici esaminati come controllo delle mie osservazioni.

Non così invece per l'*Ineguaglianza pupillare associata a disturbi dei riflessi.* — Come abbiamo diviso le modificazioni dei riflessi pupillari in due

tipi distinti: quelle leggere e fugaci da quelle più gravi e fisse, così conviene pure far distinzione dell' anisocoria pupillare a seconda che si accoppia a l' uno o all' altro di questi tipi di alterazione pupillare riflessa.

Ricordiamo che su 15 casi rilevati di indebolimento del riflesso alla luce, in sifilitici nel 1° anno di loro infezione, 13 volte l' affievolimento era associato ad anisocoria pupillare. Di più, sappiamo che l' indebolimento del riflesso alla luce che interviene nei primi tempi dell' infezione, è un sintomo passeggero, non fisso; ora, l' anisocoria che lo accompagna è pur essa fugace? Quale è la sua evoluzione? Basta rivedere l' osservazione XVI per constatare che l' anisocoria dopo circa due mesi era scomparsa, allo stesso tempo che l' eccitabilità riflessa della pupilla era tornata normale. Vi ha, dunque, nei primi tempi della sifilide un tipo di anisocoria pupillare che, quasi sempre, è associata ad alterata motilità dell' iride, e, come questa, dopo un certo tempo scompare; ma da questo tipo si deve ben distinguere un' altra specie di anisocoria che è fissa e permanente come quella che, molte volte, accompagna un segno di Argyll-Robertson.

La prima è il segno di un risentimento passeggero del sistema nervoso all' infezione, la seconda è l' avviso di una alterazione più grave e profonda che deve attirare tutta l' osservazione del medico. Quella, inoltre, non ha alcun valore prognostico, questa, invece, se può rimaner tale per tutta la vita, può, altre volte, come il segno di Argyll-Robertson che l' accompagna, essere uno dei primi segni di sifilide dei centri nervosi.

Alterazioni dei riflessi tendinei. — *Esagerazione dei riflessi.* — Come risulta dalle suesposte osservazioni, l' esagerazione dei riflessi tendinei è frequentissima nei primi tempi dell' infezione sifilitica. Ad essa, però, non è possibile attribuire alcun valore, poichè l' intensità di tali riflessi è troppo varia da soggetto a soggetto onde, pare che essa non debba considerarsi che come un semplice fatto funzionale, dipendente cioè da quello stato di eccitazione che quasi inevitabilmente la sifilide induce in chi ne è affetto.

Così non mi fermerò neppure a considerare l' importanza che può avere una diminuzione dell' intensità dei riflessi tendinei, ma dirò subito piuttosto della *Abolizione dei riflessi tendinei.* — Questo, al contrario, è sintomo della più grande importanza. Ho ricordato più sopra le principali forme morbose che presentano pure questo fenomeno, ed è poi a tutti noto il valore cui tutti gli attribuiscono come sintomo precoce di tabe o di paralisi progressiva. La sua presenza dunque deve sempre, quando si siano escluse quelle altre malattie, far dubitare di una infezione luetica pregressa che si avvia ad una grave localizzazione nervosa.

Linfocitosi del liquido cerebro-spinale. — Le scarse osservazioni riportate sulla costituzione del liquido cerebro-spinale nei sifilitici non permettono certamente di trarne delle conclusioni mie. Ma per non lasciare una lacuna troppo grave, credo bene di riassumere quanto, fin' ora, è stato constatato al riguardo.

Se la presenza di linfociti nel liquido cefalo-rachideo degli ammalati di

tabe, di paralisi generale progressiva, di emiplegia e meningo-mielite sifilitica è, si può dire, costante, sappiamo pure che ugual reperto si è constatato anche in molte altre malattie come nella meningite tubercolare e in genere in tutte le meningiti sopravvenienti nel corso di infezioni di natura diversa, e, oltre a queste, nella tubercolosi, nella sclerosi in placche e anche nel corso di certe paralisi infettive, nel tifo, vaiuolo, erisipela, ecc.

Abbiam detto pure che il primo a rilevarla nel corso dell' infezione sifilitica è stato Widal, e, dopo di lui, numerosi altri autori già ricordati, i quali convennero tutti nello stabilire che la linfocitosi del liquido cerebro-spinale è assai frequente nella lue, che compare precocemente e coincide in modo particolare col periodo in cui l' infezione si generalizza cioè al secondo, terzo, quarto mese potendo ancora alcune volte constatarsi nel 2° anno dell' infezione. Su 4 sifilitici in periodo secondario, io l' ho riscontrata in un caso (vedi osservazione XIV).

Nei periodi più avanzati, invece, pare non la si riscontri mai, quando però gli ammalati non presentano alcun sintomo di alterazione nervosa. Ora, la frequenza con cui la linfocitosi del liquido cerebro-spinale si trova nei primi tempi dell' infezione, attribuisce evidentemente a questo reperto una grande importanza diagnostica perchè non raramente succederà di trovarsi di fronte ad una eruzione cutanea sospetta o ad altri sintomi che possano far nascere il dubbio sulla specificità della loro natura, e allora credo che, realmente, coll' esame del liquido cerebro-spinale il sifilografo possa molte volte accertare il suo dubbio. Questo per la diagnosi, ma per la prognosi, non si può evidentemente trarre alcun dato da un reperto positivo, poichè la presenza di linfociti nel liquido cefalo-rachideo svela semplicemente l' esistenza di una reazione meningea ad un agente infettivo, ma non parla per nulla di una possibile, prossima o lontana, localizzazione nervosa.

Abbiam detto pure che la linfocitosi manca nei sifilitici terziari quando non presentano alcun sintomo di un' alterazione dei centri nervosi; ma è da ricordarsi invece tutta l' importanza che essa viene ad acquistare e quali ottimi servizi possa rendere in modo speciale nella diagnosi di quelle forme di tabe ad inizio oscuro ed incerto, povere di manifestazioni cliniche quasi latenti alla loro origine e perciò esposte a passare per un certo tempo inosservate.

Conclusione. — La sifilide, malattia costituzionale, dimostra un' elezione ben evidente per il sistema nervoso, elezione che si manifesta non soltanto nei periodi avanzati dell' infezione, ma che può rilevarsi fin dai suoi primi periodi quando non esiste ancora traccia di vera e propria localizzazione nervosa, con tutta una serie di sintomi che riguardano in modo speciale la pupilla, i riflessi e il liquido cefalo-rachideo.

Lungi dall' aver tutti uguale valore clinico e pratico, questi sintomi possiamo distinguerli in due grandi gruppi:

1°. Quelli che compaiono nei primi stadî della sifilide e sono transitorî, qualitativamente e quantitativamente variabili, i quali in questo pe-

riodo non indicano altro che uno stato di irritazione del sistema nervoso all' agente infettivo senza dimostrare perciò che più tardi debbano seguire realmente delle manifestazioni sifilitiche gravi del sistema nervoso.

2°. Quelli, invece, che compaiono negli stadi ulteriori e sono più gravi, permanenti e meritano tutta una grande importanza dal lato della prognosi come da quello della terapia.

Rivolgo, infine, i più vivi ringraziamenti al prof. Pescarolo che mi indirizzò a questo breve studio, ai proff. Giovannini e Peroni e al dott. Quadrone, che mi diedero campo di eseguire le osservazioni e mi furono tanto larghi di aiuto.

Bibliografia.

Eichhorst, Trattato di Patologia medica.
Oppenheim, Trattato delle malattie del sistema nervoso.
Widal, Gazzette dos hôpitaux, 1901-1902.
Chauffard, Gazzette des hôpitaux, 1904.
Dofour. Gazzette hebdomadaire de médicine et de chirurgie, n. 49, 1902.
Cestan e Dupuys Dutemps, Gazzette des hôpitaux, 1901.
Mantoux, La syphilis nerveuse latente. (Thèse, 1904).
Joffroy e Schrameck, La presse médicale, 1902.
Sulzer, Annales de Dermatologie et de Syphilographie, 1901-1903.
Severino, Riforma medica, 1905.
Widal e Ravaut, Revue neurologique, 1903.

A proposito di una nota preventiva del dott. Gemelli sullo sviluppo dei nervi degli arti pelvici di Bufo vulgaris innestati in sede anomala.

Dott. **A. Banchi**.

Nei primi mesi dell' estate ora scorsa, il dott. Gemelli pubblicò (1) una nota preventiva intorno ai risultati delle sue ricerche; in questa nota si fanno svariate critiche alle mie pubblicazioni sull' argomento. Era mia intenzione, come scrissi privatamente al Gemelli, di rispondere alle sue obiezioni quando fosse stato pubblicato, come l'A. prometteva in fine della nota, un più particolareggiato rendiconto delle esperienze in questione; oggi però che la detta nota trovo ripubblicata per intiero nella *Rivista di Patologia nervosa e mentale,* poichè si accresce la diffusione della critica, accorro alla difesa dell'opera mia.

Io rispondo al Gemelli:

1°. Che l'autodifferenziazione è altra cosa che l'autorigenerazione, ed ha per sè, oltre i dati positivi delle mie esperienze, molti argomenti in favore che l'autorigenerazione non ha in comune con essa, e che quindi quest'ultima può essere dimostrata completamente inesistente senza che per conse-

(1) Rendiconti del R. Ist. Lomb. di Sc. e Lett. Serie II, vol. XXXIX, 1906.

guenza necessaria debba essere rigettata la prima. Si tratta di fenomeni paralleli e non identici come ho sempre detto.

2°. Che presentando il fatto della autodifferenziazione a conferma della teoria della origine pluricellulare delle fibre del nervo periferico io non commetto come dice Gemelli una « versatio pistilli », perchè io *dalla* autodifferenziazione del nervo *deduco* la sua origine dalle cellule del nervo verisimilmente contenute nell' innesto, e *non deduco* già l' autodifferenziazione del nervo stesso dalla ipotetica, per quanto verisimile, presenza di queste nell' innesto.

3°. Che io ho affermata l' autodifferenziazione del nervo nell' innesto come una possibilità, eccezionale se si vuole; e che insieme col Braus, e prima del Gemelli stesso e più di lui ho riconosciuto esservi nella maggioranza dei casi penetrazione, o quando meno connessione, dei nervi dell' innesto col porta-innesto, nella maniera più estesa.

Questo io ricordo perchè la 1ª delle conclusioni dell'A. a pag. 733 afferma appunto questo fatto.

4°. Che la presenza di un nervo sviluppato nell' innesto, senza connessioni col porta-innesto, è un *fatto* da me rilevato e non una *ipotesi*, e che dato lo sviluppo raggiunto da questo nervo e i caratteri che esso presenta, col metodo (Galeotti) da me preferito nella ricerca microscopica si identifica il nervo perfettamente bene come tale; inoltre che, sempre dati i caratteri del detto nervo, nessuna connessione che potesse aver avuto col porta-innesto poteva sfuggire, perchè le dette connessioni dovevano essere almeno altrettanto sviluppate quanto il nervo e il metodo usato avrebbe pure permesso di rilevarle.

5°. Che infine il chiamare come fa l'A. dato di fatto un resultato negativo, e contrapporlo a un dato positivo veramente di fatto come il mio, non è buona logica sperimentale; una esperienza decisiva sulla possibilità dell' autodifferenziazione non può chiamarsi questa ripetizione con esito semplicemente negativo fatta dall'A., che non porta nessun fatto nuovo, dal momento che la penetrazione dei nervi nell' innesto e la connessione nervosa di questo col porta-innesto nella maggioranza dei casi, come ho detto sopra, fu conosciuta e illustrata fin da quando l' esperienza si avviò in questo indirizzo per opera di Braus e mia, assai più ampiamente che non abbia fatto il Gemelli stesso.

RECENSIONI

Patologia sperimentale.

1. **A. Alfewsky**, *Les noyaux sensibles et moteurs du nerf vague chez le lapin.* — « Le nevraxe », Vol. VII, Fasc. I, 1905.

L' A. studia sul coniglio l' origine reale di certi rami motori e sensibili del vago tanto nei ganglî sensitivi come nei nuclei motori del bulbo. Sedici conigli sono stati operati con resezione o strappamento dei rami faringei, laringei superiori ed infe-

riori e del ramo cardiaco, alcuni con resezione completa del simpatico in punti differenti della regione cervicale. Descritte le alterazioni riscontrate nei centri e nei ganglî sensitivi, l' A. conclude che il nucleo dorsale del vago innerva i muscoli del laringe; il ganglio nodoso dà origine alle fibre sensitive del laringe ed a tutto le fibre cardiache che passano per il nervo di Cyon; il faringe riceve le sue fibre motrici dal nucleo ambiguo, mentre le sue fibre sensitive hanno le cellule d' origine nel ganglio giugulare. *Sandri.*

2. P. F. **Armand-Delille**, *Contribution à l'étude des serums névrotoxiques et des lésions qu'ils provoquent.* — « Annales de l'Institut Pasteur », T. XX, n. 10, 1906.

L' A. ha impiegato in questo suo studio il seguente metodo: Ucciso, col salasso, un cane se ne prende l' encefalo, si libera dalle meningi, si lava in soluzione fisiologica sterile, e poi si tritura in un mortaio: se ne ottiene una massa cremosa che si diluisce fino a cinque volte il suo volume in soluzione fisiologica e si passa per un fine staccio. Questa emulsione viene iniettata a delle cavie in misura di 6 cc. per animale per 5-6 volte alla distanza di quattro giorni. Sei o sette giorni dopo l' ultima iniezione si salassano le cavie e il siero di sangue che se ne ottiene viene iniettato nel cane, per via intracerebrale.

L' iniezione di questo siero determina nel cane dei fenomeni convulsivi o d' eccitazione e dei fenomeni comatosi o di depressione che il più delle volte terminano colla morte: alla necroscopia e all' esame microscopico si trovano delle alterazioni notevoli. Sopratutto viene alterato il protoplasma della cellula nervosa, si ha cioè una vera neurolisi, la quale sta a dimostrare come si sia sviluppato in un animale di specie differente colla iniezione di sostanza nervosa di un animale di una data specie, una vera citotossina a azione specifica, vale a dire una neurotossina.

Rossi.

3. A. **Schmidt**, *Un serum toxique pour les nerfs périphériques.* — « Annales de l'Institut Pasteur », T. XX, n. 7, 1906.

L' A., appoggiandosi alle ben note ricerche di Bordet sulla emolisi, si propose di ottenere un siero che spiegasse azione tossica sui nervi periferici. Vi riuscì iniettando delle emulsioni di nervi sciatici di rana nella cavità peritoneale delle cavie. Il siero del sangue di queste acquista, dopo 6–8 iniezioni, (ogni iniezione constava del materiale di triturazione di 14–18 nervi sciatici di rana in 5 cc. di soluzione fisiologica) delle proprietà neurotossiche pei nervi della rana.

Queste si manifestano con alterazioni funzionali che si hanno nella rana e cioè paralisi e atassia precedenti la morte, la quale di regola avviene in circa 48 ore, in alterazioni anatomiche nelle fibre nervose periferiche (frammentazione della guaina mielinica, rottura del cilindrasse, moltiplicazione dei nuclei della guaina di Schwann), le quali sarebbero ancora più spiccate di quelle che si producono tagliando lo sciatico.

Il siero di cavie trattate con iniezioni di sciatico di rana acquista anche uno spiccato potere emolitico sul sangue di queste. L' A. risponde alla possibile obbiezione che a questi fatti di emolisi possano riferirsi le alterazioni riscontrate, colla esperienza che esse mancano con la iniezione nella rana di sangue di cavie precedentemente trattata con iniezione di sangue di rana.

Inoltre il siero indicato dall' A., ha proprietà agglutinanti per emulsioni di nervi periferici della rana. *Rossi.*

4. **C. Ciaccio**, *Sur la reproduction des cellules nerveuses.* — « Revue nevrologique », n. 19, 1906.

Da ricerche fatte su cervelli di topi l'A. crede di poter affermare che la cellula nervosa non è un elemento perpetuo; le cellule vecchie (osservate da alcuni autori) sono sostituite da elementi più differenziati. Questo fatto deve essere ammesso per spiegare la sostituzione degli elementi nervosi vecchi e la *restitutio ad integrum* che si verifica in certe malattie in cui il numero delle cellule in via di disintegrazione è considerevole. *Sandri.*

5. **Jon. G. Lache**, *Altérations cadavériques des neurofibrilles.* — « Revue neurologique », n. 5, 1906.

I neuroni di fronte alla morte dell'organismo come in presenza alle tossine durante la vita offrono una diversa resistenza. Molto rapidamente si alterano le neurofibrille delle cellule a reticolo delicato e pallido, mentre quelle a reticolo più grossolano ed abitualmente più scuro resistono a lungo. Queste differenze nella regressione delle neurofibrille seguono regole immutabili: la degenerazione colpisce prima gli elementi che si sono sviluppati dopo.

Quando l'organismo animale muore la vita della cellula è poco o punto alterata, la sua agonia dura ancora a lungo; in seguito mentre una parte della cellula può essere già quasi liquefatta, altre (il nucleo) presentano ancora delle tracce di vita. Tra la regressione granulosa nelle neurofibrille intracellulari di un cadavere, e la degenerazione granulosa di una cellula nervosa intossicata o infettata non sembrano esistere differenze apprezzabili. La cadaverizzazione, conclude l'A., non presenta alcuna regressione ad essa specifica, perchè essa non rappresenta che le fasi attraverso a cui passa una cellula che comincia a morire dopo l'organismo che la contiene. *Sandri.*

Neuropatologia.

6. **P. Marie**, *Revision de la question de l'aphasie; que faut-il penser des aphasies sous-corticales (aphasies pures)?* — « La semaine médicale », 17 octobre 1906.

L'A. espone nel presente articolo le sue vedute circa le afasie pure o sottocorticali, prendendo occasione di confutare le obbiezioni mosseg1i da Dejerine, a proposito dell'articolo antecedente e ritornando con maggior estensione su alcuni punti della sua teoria che non erano stati esattamente interpetrati dai critici.

Secondo l'A. non si può conservare la classificazione, puramente schematica, delle afasie in corticali e sottocorticali. Infatti le afasie per lesione a focolaio non sono mai esclusivamente corticali: anzi la sostanza bianca sembra avere nella fisiologia patologica dell'afasia e dal punto di vista clinico una parte molto più importante della sostanza grigia. Se si volesse fare una classificazione delle forme dell'afasia, che in realtà poi sono collegate tra loro per mezzo di una gamma di innumerevoli transizioni, si dovrebbe aggrupparle così: 1°, afasie intrinseche, in cui la zona di Wernicke (zona del linguaggio), o le fibre che ne derivano, è direttamente e notevolmente colpita dalla lesione (afasia di Broca, afasia di Wernicke); 2°, afasie estrinseche, in cui la zona di Wernicke con le sue fibre non è lesa. È un'azione *di vicinanza* che su questa zona esercita la lesione risiedente al di fuori di essa, sia che detta lesione si trovi in corrispondenza del lobulo linguale e fusiforme (alessia

pura, cecità verbale pura degli autori), sia nella zona del nucleo lenticolare (afasia motrice pura degli autori). La 3ª circonvoluzione frontale sinistra, non ha nessuna parte nella funzione del linguaggio. Il vero centro del linguaggio è la zona di Wernicke. Questa non deve essere considerata come un centro *sensoriale*, ma come un centro *intellettuale*. Ogni lesione di questo centro determina proporzionatamente alla sua estensione, oltre i disturbi della parola, un *deficit* specifico della comprensione del linguaggio parlato e della capacità per la lettura, per la scrittura e la scomparsa di certe nozioni d'ordine didattico. L'anartria è caratterizzata clinicamente per la perdita della parola, con conservazione della comprensione della parola, della lettura e della scrittura. Essa è prodotta da una lesione localizzata nella zona lenticolare, lesione che lede la coordinazione dei movimenti necessarî per la fonazione e l'articolazione delle parole senza produrre una vera paralisi dei muscoli. L'afasia di Wernicke è prodotta dalla lesione della zona di Wernicke. L'afasia di Broca è prodotta dalle combinazione a dose variabile secondo i casi, della lesione dell'anartria con una lesione della zona di Wernicke o delle fibre che ne derivano. Non si può dire che il piede della 1ª circonvoluzione temporale sinistra, costituisca un centro sensoriale per le immagini uditive delle parole. *La sordità verbale non esiste.* L'alessia pura (cecità verbale pura degli autori) esiste in clinica. La lesione che la produce è una lesione dell'A. cerebrale posteriore e non una lesione della silviana. È inutile ed inesatto farvi intervenire la piega curva. *A quest' ultima non si può riconoscere l' ufficio di centro delle immagini visive delle parole.* Questa è la maniera con cui l'A. comprende l'afasia, basandosi esclusivamente sul metodo anatomo-clinico.

Catòla.

7. **Jules Donath**, *Preuve de l'existence de la choline dans le liquide céphalo-rachidien à l'aide du microscope polarisant.* — « Revue neurologique », n. 4, 1906.

Già l'A. in altri suoi lavori aveva dimostrato la presenza della colina nel liquido cefalo-rachideo nei soggetti affetti da malattie nervose a decorso rapido e negli epilettici con frequenti accessi attirando l'attenzione sulla importanza di questa sostanza sulla produzione degli accessi epilettici ed epilettoidi. Il metodo di ricerca della colina prima usato consisteva nell'estrazione dal residuo di evaporazione del liquido cefalo-rachideo con alcool assoluto e nell'estrazione con cloruro di platino. Ora l'A. per evitare ogni eventuale causa d'errori ripete le esperienze usando un metodo molto sensibile basato sulla prova della doppia rifrazione del cloroplatinito di colina al microscopio polarizzatore. I risultati di queste ricerche su 27 ammalati confermano i risultati delle ricerche precedenti. *Sandri.*

8. **Bratz u. Leubuscher**, *Epilepsie mit Halbseitenerscheinungen.* — « Neurologisches Centralblatt », No. 16, 1906.

Nel caso riportato dagli Autori i sintomi unilaterali erano i seguenti: leggera deviazione della lingua verso destra, aura rappresentata da sensazione di rotazione verso sinistra, prevalenza delle convulsioni, durante l'attacco verso destra, caduta verso sinistra, deviazione dei bulbi oculari, nell'attacco, verso sinistra. All'autopsia trovò il corno di Ammone sinistro più piccolo e più duro di quello destro. I sintomi somatici sopraricordati dimostrano l'esistenza di lesioni materiali anche in casi di epilessia genuina, confermate in questo caso dalla autopsia. *Catòla.*

9. **S. Rossi** et **C. Roussy**, *Un cas de sclérose latérale amyotrophique avec dégénération de la voie pyramidale suivie au Marchi de la moelle jusqu'au cortex.* — « Revue neurologique », n. 9, 1906.

Gli AA. hanno seguito col metodo Marchi la degenerazione della via piramidale in tutta la sua estensione dal midollo alla corteccia trovando le seguenti lesioni: Degenerazione recente (Marchi) ed antica (Weigert) della via piramidale dal midollo alla corteccia. Degenerazione diffusa nel midollo dal cordone laterale eccezione fatta per il fascio del Gowers ed il cerebellare diretto. Degenerazione delle fibre radicolari anteriori nel loro tragitto intramidollare, della dodicesima e tredicesima radice posteriore sinistra e degenerazione corrispondente ascendente e discendente nel cordone posteriore. Atrofia delle cellule delle corna anteriori del midollo. Degenerazioni delle fibre dell' ipoglosso, del pneumogastrico e del facciale con lesioni cellulari dei nuclei corrispondenti. Degenerazione delle fibre raggiate ed atrofia delle grandi cellule piramidali della corteccia al livello della parte superiore della frontale ascendente. Atrofia dei nervi periferici e dei muscoli.

Considerando le lesioni trovate in questo caso e quelle da altri già descritte, gli AA. credono di potere affermare che nella sclerosi laterale amiotrofica le lesioni cellulari sono secondarie alla degenerazione ascendente delle vie piramidali, che la frontale ascendente e soprattutto la sua parte media e superiore sono i centri motori per eccellenza, che nel cervello la sclerosi laterale amiotrofica non interessa che il solo sistema piramidale, che le lesioni dei cordoni posteriori (leggere e limitate) possono essere paragonate a quelle che di frequente si riscontrano nei casi di cachessia e le lesioni radicolari considerate come secondarie e dipendenti da processi periferici accidentali. *Sandri.*

10. **De Buck** et **Deroubaix**, *Notes sur un cas d'atrophie musculaire progressive.* — « Journal de neurologie », n. 9, 1906.

Illustrato un caso di atrofia muscolare sotto il punto di vista clinico ed anatomo-patologico, discute sulla nosologia di questa affezione. Generalmente si distinguono nell' atrofia muscolare progressiva tre forme: la spinale, la neurale e la miopatica; nella pratica però non è sempre possibile conservare queste distinzioni, poichè tutti i sintomi che si danno come caratteristici di una forma si trovano sovente nelle altre. Il caso dall' A. riportato viene a costituire una nuova prova a favore del concetto unitario, secondo il quale l' atrofia muscolare progressiva sarebbe un' affezione dell' unità sensitivo-motrice primaria e della sua cellula terminale, il muscolo. A seconda del grado di resistenza dei diversi segmenti che compongono quest' arco neuro-muscolare si potrebbe constatare una prevalenza di sintomi a carico o del muscolo o del nervo conduttore o delle cellule d' origine. *Sandri.*

11. **G. Católa**, *Sclérose en plaques et syphilis.* — « Nouvelle iconographie de la Salpêtrière », n. 4, 1906.

Dopo un' accurata rivista critica sugli studî e le opinioni emesse intorno al posto da assegnarsi all' infezione sifilitica tra le cause etiologiche della sclerosi in placche ed ai rapporti che possono esistere tra queste due forme morbose, l' A. illustra due casi dal punto di vista clinico ed anatomó-patologico. Per le lesioni riscontrate nei casi surriferiti e per i dati bibliografici discussi, l'A. viene a concludere che i focolai di sclerosi sifilitica possono possedere tutti i caratteri istologici della sclerosi in

placche comune. Ammette che la sifilide possa avere una discreta importanza nell'etiologia della sclerosi in placche, e che esiste una forma di sclerosi in placche sifilitica in tutto identica alle forme di sclerosi originate da altre infezioni.

Sandri.

12. **R. Hirschberg**, *Ueber den plötzlichen Tod bei Tabischen.* — « Neurologisches Centralblatt », N. 1, 1906.

È un contributo all'argomento delle morti subitanee nei tabetici, già trattato da Goldflam. Un antico tabetico, al termine di una crisi gravissima di dolori lancinanti, cominciò a soffrire di accessi di tachicardia, senza febbre ed accompagnati da un certo grado di esoftalmo. Negli intervalli la funzione cardiaca appariva normale. All'infuori di tali crisi, il malato si lamentava alle volte della perdita improvvisa di ogni energia. In tali condizioni accadde d'improvviso la morte.

Esclusa l'aortite ed una grave lesione delle coronarie, l'A. riferisce l'esito ad una causa bulbare, in favore della quale stanno gli accessi di tachicardia e le lipotimie. Non riconosce però un rapporto diretto fra il processo tabico e la lesione bulbare, ma propende per una lesione sifilitica dei vasi del centro cardiaco, forse una arterite obliterante seguita da rammollimento. *Pariani.*

13. **H. Schlesinger**, *Ein nicht beschriebenes Symptom der Gaumenlähmung. (Aenderung des Sprachstörung in Liegen und aufrechter Körperhaltung).* — « Neurologisches Centralblatt », N. 2, 1906.

L'A. ha osservato 3 casi di paralisi dei muscoli del palato molle in cui si aveva il seguente fenomeno: facendo porre i malati dalla posizione seduta in posizione orizzontale e viceversa si produceva una netta modificazione dell'alterazione della pronuncia: in uno dei casi trovandosi l'ammalato in posizione supina, l'alterazione scompariva completamente, negli altri il fatto era meno evidente. L'A. spiega questo sintoma ammettendo che nella posizione orizzontale del malato avvicinandosi il velopendolo passivamente alla parete posteriore della faringe si creino delle condizioni meccaniche favorevoli per la scomparsa dell'alterazione bulbare della pronuncia.

Catòla.

14. **Anton G.**, *Symptome der Stirnhirnerkrankung.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », N. 27, 1906.

Il cervello frontale umano è un organo a paio ed è a sua volta legato con un altro organo a paio, il cervelletto. In questi organi hanno frequentemente luogo fenomeni di compensazione, di vicariamento nelle malattie a focolaio, per cui i sintomi di deficienza sono in questo caso molto più fugaci che nelle lesioni delle altre parti del cervello o sono riconoscibili soltanto per una diminuzione quantitativa della funzione. Tra i sintomi somatici evidenti si possono citare: l'alterazione dell'equilibrio del corpo nella stazione eretta e nella deambulazione come si ha nelle malattie del cervelletto; cambiamento del tipo del cammino e del modo di mantenersi in piedi (ipotonia). Anche agli arti superiori la coordinazione più elevata dei movimenti sembra alterata, specialmente nel regolare succedersi di essi e nella combinazione di singoli atti per l'esecuzione di azioni più complesse come nelle paralisi progressive. La vicinanza della zona motrice cagiona spesso complicazione di paresi, di crampi e di afasia motrice.

Il sintoma a focolaio della lesione della parte orbitale del lobo frontale è l'anosmia unilaterale o bilaterale. Però anche una lesione del *septum pellucidum* sembra dar luogo allo stesso sintoma.

Nella lesione unilaterale del lobo frontale non esistono sintomi psichici caratteristici da menzionare. Le lesioni bilaterali invece con compartecipazione del corpo calloso danno luogo a dei disturbi mentali analoghi a quelli della paralisi progressiva.

In molti casi la diagnosi è possibile tenendo conto della combinazione dei sintomi fisici sopra ricordati con le varie alterazioni psichiche che non dipendono solo dalla localizzazione, ma anche dal genere, dal decorso e dalla intensità della lesione a focolaio. *Catòla.*

15. **W. Warrington** and **Y. Owen**, *The pathology of a case of myelitis acutissima haemorrhagica disseminata.* — « Review of neurology and psychiatry », N. 6, 1906.

Un uomo di 41 anni, mentre era apparentemente in condizioni di quasi perfetto benessere, fu colto all' improvviso da paralisi completa di moto e di senso negli arti inferiori. Riflessi assenti, ritenzione d' urina, dolori alla regione dorsale della colonna vertebrale. In seguito la paralisi di senso si estendeva a un livello più alto; si aveva poi anisocoria, disturbi della deglutizione. In seguito diffusione della paralisi di moto agli arti superiori e alla parte destra del viso. Elevazione termica, paralisi della respirazione e morte cinque giorni dopo l' inizio.

Alla autopsia si osservarono emorragie intraspinali massimamente nella parte bassa della regione dorsale e poi nella cervicale, fino nel bulbo. Le emorragie seguivano specialmente la distribuzione del sistema anteriore delle arterie spinali. Notevole era, ad un esame fino, la dilatazione di molti piccoli vasi tanto nel midollo che nella pia madre e nelle radici. Il tessuto circostante era infiltrato di cellule mononucleate e invaso da globuli rossi. Esso e le pareti vasali spesso necrotizzati. Piccoli vasi con parete enormemente ispessita o trombizzati, formavano poi il centro di aree irregolari, ove si avevano fibre di nevroglia rigonfiate, tessuto granulare nevrotico e infiltrazione. Presso le emorragie si osservavano masse di liquido trasudato coagulato e si aveva degenerazione degli elementi nervosi, non presenza di microrganismi. Il cervello era normale.

È un caso classico della mielite acuta disseminata, assai raro per la estrema rapidità con cui ha condotto a morte. Accennando al dibattito sui rapporti fra mielite acuta e mielomalacia da trombosi vasali, l' A. per il proprio caso ritiene che abbia agito primitivamente il fattore tossico sopra tutto, perchè le lesioni vasali erano presenti solo nei piccoli vasi e i fenomeni degenerativi solo ove tali lesioni dominavano. Dunque vi era lesione vasale tossica e fenomeni degenerativi dati dall'edema. Ritiene però che la mielite acuta disseminata abbia patogenesi diversa da quella della mielite trasversa. *Rebizzi.*

16. **Spielmeyer W.**, *Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn (intrakortikale Hemiplegie).* — « Münchener medizinische Wochenschrift », N. 29, 1906.

In un epilettico, in seguito ad uno stato di male prolungato per più giorni, si manifestò una emiplegia sinistra totale permanente, dapprima flaccida e poi seguìta da contrattura; solo il fenomeno di Babinski mancava. All'autopsia si trovò che l' emisfero destro era molto più piccolo del sinistro e che pesava 200 gr. di meno.

L'atrofia della corteccia e delle parti con essa direttamente e indirettamente collegate, come pure l'atrofia del tronco cerebrale e del midollo spinale avevano i caratteri di un' atrofia secondaria.

La via piramidale era completamente intatta, mentre tutta la corteccia dell'emisfero destro era profondamente lesa, presentando il quadro istologico dell'atrofia emisferica sclerotica.

Però le cellule d'origine della via piramidale (cellule piramidali grandi e giganti) erano intatte come le vie stesse di proiezione. L'A. opina che la ragione della emiplegia stia in questo caso in un isolamento del sistema di proiezione motore dai suoi legami corticali invece che in una lesione delle vie cortico-motrici. Si tratterebbe di un'emiplegia intracorticale, ma all'infuori del sistema di proiezione piramidale: di un'emiplegia prodotta da lesioni sopraradiali, intracorticali.

L'osservazione dà modo di prendere in considerazione anche la quistione dell'organizzazione generale della motilità. Si vede infatti che il campo di proiezione motore è costituito dall'insieme di più sistemi ordinati tra loro e che non abbraccia solo gli elementi d'origine delle vie cortico-motrici, ma anche dei neuroni situati più centralmente. La distruzione di questi sistemi più elevati avrebbe lo stesso effetto della distruzione delle vie piramidali; con queste vie avrebbero comune una stessa funzione, quello dell' inibizione e dell' innervazione. *Catòla.*

17. **W. Warrington** and **Y. Owen**, *A case of haemorrage into the brain and spinal cord from obliterative arterial disease.* — « Review of neurology and psychiatry », N. 6, 1906.

Una donna di 25 anni ebbe a sinistra accessi convulsivi, poi completa emiplegia con segno di Babinski e abolizione degli altri riflessi. La pupilla destra era più ampia che la sinistra; a destra il fondo dell'occhio presentava intensa congestione ed essudazione e postumi di corio-retinite; a sinistra si aveva neurite ottica. Nel liquido cefalo-rachidiano si aveva sangue. Prima stupore, poi coma, e morte dopo oltre 20 giorni dall'inizio brusco della malattia.

I vasi della base encefalica presentavano grave endoarterite proliferante; era avvenuta a destra una emorragia con ematoma della guaina del nervo ottico, causa la rottura di un piccolo aneurisma. Nel midollo spinale si osservavano poi piccole emorragie con nevrosi del tessuto circostante, date da alterazione dei piccoli vasi. Essi presentavano la parete qua e là tanto ispessita da esserne quasi del tutto obliterati.

Non esisteva tubercolosi, ma era ben fondato il sospetto della esistenza della sifilide. *Rebizzi.*

18. **F. Conzen**, *Ueber Arsenikneuritis.* — « Neurologisches Centralblatt », N. 1, 1906.

È descritto un caso di intossicazione per arsenico con genesi e manifestazioni morbose non comuni. La neurite da arsenico insorge di solito in seguito ad ingestione della sostanza tossica o ad inspirazione in ambienti di lavoro o poco igienici o all'impiego di paste e di pomate arsenicali. La comunicazione attuale riguarda invece una paziente nella quale, dopo poche settimane di uso industriale di una soluzione di arsenico, si produssero fatti di neurite, localizzati alle due ultime falangi dell' indice, del medio e dell'anulare delle due mani, le sole parti che venivano in contatto della soluzione. Apparvero anomalie circolatorie, fatti distrofici della cute e delle unghie, sudore abbondante, senso molesto di intormentimento. Mancarono disturbi generali degli appa-

rati digestivo e respiratorio e del sistema nervoso. Si tratterebbe quindi di un assorbimento locale attraverso la cute intatta e di una azione pure circoscritta del veleno. *Pariani.*

19. **Nickos A. Kephallinós,** *Ueber das Westphalsche Phänomen bei kruppöser Pneumonie der Kinder.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », N. 30, 1906.

Dallo studio del riflesso patellare eseguito su 65 bambini affetti da polmonite, l'A. ha trovato che 27 volte era abolito (41.5 %); 3 volte notevolmente diminuito; 2 volte non provocabile a destra. Conclude che la mancanza o l'indebolimento del riflesso patellare costituiscono un segno frequente a manifestarsi nel periodo iniziale della polmonite crupale dei bambini e che spesso unito ad altri indizi può rappresentare un criterio diagnostico di grande importanza. *Catòla.*

Psichiatria.

20. **S. Perazzolo,** *La pressione sanguigna negli ammalati di mente. (Prima nota).* — « Giornale di psichiatrica e tecnica manicomiale », fasc. III, 1906.

Servendosi dello sfigmomanometro del Riva-Rocci l'A. ha misurato la pressione arteriosa in 50 dementi precoci; l'esame fu ripetuto varie volte in giorni differenti tenendo conto della temperatura e delle pulsazioni dell'ammalato. Dalle conclusioni dell'A. risulta che la pressione raggiunge il valore massimo (150 mm.) della media fisiologica nel 2 % degli ammalati, il valore medio nel 10 %, il minimo (130 mm.) nel 14 %, e sta sotto al valore minimo del 74 %. L'A. si riserva, per dimostrare la eventuale importanza di questo dato clinico, di confrontare la pressione arteriosa dei dementi precoci con quella di altri ammalati di mente in altra nota.

Sandri.

21. **M. Reichardt,** *Ueber Todesfälle bei funktionellen Psychosen.* — « Centralblatt für Nervenheilkund und Psychiatrie », n. 180, 1905.

Nelle psicosi così dette funzionali le cause di morte furono ricercate o nella malattia per sè stessa o nelle sue conseguenze secondarie quali la denutrizione, l'esaurimento, le infezioni; quando le complicazioni mancano converrà attribuire ai processi encefalici l'esito infausto.

L'A. riferisce le storie cliniche ed il reperto anatomo-patologico di tredici pazienti morti in seguito a psicosi acute, avendo prima eliminate tutte le forme riconoscibili di origine infettiva od autotossica.

La patogenesi del delirio acuto, che è la malattia tipica del gruppo, risulta assai incerta, per difetto di nozioni eziologiche, mentre quelle che sembrerebbero tali a prima vista derivano da alterazioni consecutive: anche la teoria autotossica manca di basi sicure e non ha valore che di ipotesi.

Degli infermi presi in esame, in tre morti di delirio acuto la necroscopia non rivelò fattori infettivi ed in vita il decorso non aveva dato luogo a gravi complicazioni; in altri due non esisteva tra i sintomi la sitofobia, nè grave esaurimento od agitazione; ed in cinque, già di costituzione psichica anormale i morti per episodî morbosi acuti, l'origine di questi ultimi riusciva oscura.

Tre soli fornirono indizi positivi di azione diretta del processo cerebrale; uno fra essi occupa una sede intermedia, perchè in rapporto con i precedenti per il difetto di

complicazioni e coi successivi per l'anomalia encefalica quantunque non accertata con metodo rigoroso. In essi si notava una sproporzione fra la capacità cranica ed il peso della sostanza nervosa, connessa in vita con sintomi organici di compressione. L' A. non rinvenne lesioni localizzate o cambiamenti istologici diffusi che potessero dar ragione del fenomeno nè d'altra parte notò edema, idrocefalo o segni di flogosi. Esiste quindi talvolta un rapporto fra l'esito letale e le alterazioni dei centri, di cui non mancano segni obbiettivi del decorso morboso. *Pariani.*

22. **Povl Heiberg**, *Un cas de myxoedème compliqué d'éruptions vésiculaires.* — « Revue neurologique », n. 4, 1906.

In una vecchia di 73 anni si manifestarono delle papule a cui presto succedettero delle vescicole di varia dimensione piene di un liquido siero-purulento commisto a sangue. L'eruzione vescicolare continuava da circa un anno quando lo stato della pelle, della ghiandola tiroide e la caduta progressiva dei peli fecero pensare alla presenza di un mixedema. Sottoposta l'ammalata a una cura tiroidea dopo qualche mese le vescicole scomparvero, ricomparvero i capelli ed i peli e l'ammalata si ristabilì in perfetta salute. *Sandri.*

23. **Anton G.**, *Ueber Formen und Ursachen des Infantilismus.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », N. 30, 1906.

Secondo l'A. gli infantilismi possono dividersi in generali e parziali. Tanto degli uni come degli altri si possono fare le seguenti distinzioni causali.

Gli infantilismi generali comprendono: 1) l'infantilismo con mixoedema e con cretinismo; 2) il mongolismo; 3) l'infantilismo per mancanza o per rimpiccolimento dei genitali; 4) l'infantilismo per malattia primaria delle altre ghiandole viscerali e principalmente delle capsule surrenali, del timo, del pancreas; 5) l'infantilismo distrofico dipendente dalle seguenti cause: aplasia vascolare (infantilismo anangioplastico); malattie primarie unilaterali o bilaterali del cervello; alcoolismo e intossicazione d'altro genere dei genitori; malattie acquisite precocemente e alterazione di ricambio (tubercolosi, clorosi, vizi cardiaci, specialmente l'insufficienza mitrale e polmonare, pellagra ed altre endemie; alimentazione difettosa e cattiva igiene nel periodo d'accrescimento dei bambini).

Gli infantilismi parziali comprendono: 1) l'infantilismo consistente in ipoplasia degli organi sessuali; 2) l'infantilismo con difetti nel sistema cardio-vascolare; 3) la persistenza infantile della voce e dell'organo vocale; 4) la mancanza di peli (al viso, al pube, ecc.) con sviluppo normale del corpo; 5) l'infantilismo psichico puro. *Catòla.*

24. **Albrecht P.**, *Die psychischen Ursachen der Melancholie.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Bd. 20, H. 1, 1906.

Nella eziologia della melancolia una parte molto notevole spetta alle cause psichiche e come tali devono considerarsi gli stati affettivi depressivi; per lo più si tratta di stati di depressione cronica, in un piccolo numero di casi invece di stati depressivi acuti (spavento).

Le cause psichiche agiscono soprattutto mediante processi somatici che negli stati depressivi consistono prevalentemente in una irritazione del sistema vascolare, vasocostrittore; perdurando lungamente la difettosa irrigazione sanguigna può condurre ad una iponutrizione generale. Lo stato irritativo del sistema vasocostrittore e i disturbi

nutritivi rappresentano in una serie di melancolie i sintomi più salienti e nelle melancolie causate da stati sentimentali costituiscono solo una esagerazione dei cosidetti stati depressivi normali in rapporto all' intensità e durata. Ambedue i disturbi, vascolari e trofici sono lesioni rimediabili ed accessibili alla terapia. Rimediando alle manifestazioni angiospastiche (oppio, bagni) scompare anche il principale sintomo psichico della melancolia, l' ansia. Non si conosce il processo corticale particolare che dà luogo alla melancolia. Per le conclusioni tratte dallo studio dei vasi accessibili ad una osservazione e per l' esperienza terapeutica si può pensare che anche qui entri in campo una alterazione dell' innervazione vascolare nel senso di un angiospasmo. La prevalenza della malattia nelle donne si spiega con la più grande sensibilità del sistema vascolare femminile e con le cause psichiche dell' età climaterica, nella quale anche normalmente si notano vari fenomeni di irritazione vascolare d' origine genitale. In questo senso questa età presenta una certa predisposizione alla malattia. Di fronte a questi fattori la tara ereditaria come momento causale può essere trascurata.

Catòla.

Terapia.

25. **H. Löhrer**, *Zur Behandlung hysterischer Kontracturen der unteren Extremitäten durch Lumbalanästhesie.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », S. 1568, 1906.

In un caso di contrattura isterica degli arti inferiori all' A. sarebbe riuscito di ottenere la guarigione permanente coll' anestesia lombare. Al cessare dei fatti paralitici che si ebbero colla iniezione intrarachidea di gr. 0,05 di stovaina la paziente si trovò liberata dalla sua contrattura. *Rossi.*

26. **M. Fischer**, *Herzneurosen und Basedow.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », 1906.
27. **Aronheim**, *Ein Fall von Morbus Basedowii, ohne Exophtalmus, behandelt mit Antithyvoidin Moebius.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », 1906.
28. **Gewers-Leuven**, *Ein Beitrag zur Behandlung des Morbus Basedowii mit Antithyreoidinserum von Moebius.* — « Münchener medizinische Wochenschrift », 1906.

Il primo di questi tre autori avrebbe ottenuto buoni effetti terapeutici dal — Rodagen — somministrato in quelle forme fruste di morbo di Basedow che molte volte sono considerate come casi di neurastenia o di nevrosi cardiache. Il secondo ebbe buoni risultati in un caso, e il terzo risultato dubbio in un altro coll' uso dell' antitiroidina di Moebius. *Rossi.*

29. **M. Faure**, *Comment faut-il traiter les hémiplégiques?* — « Gazette des hôpitaux », n. 59, 1906.

Accanto al *trattamento patogenico* (rivulsione agli arti inferiori, derivazione intestinale, misure igienico-dietetiche, cura antisifilitica) v' è una *terapia sintomatica,* che l' esperienza dimostra molto efficace e che consiste nell' esercizio articolare metodico e progressivo e nel massaggio muscolare. Si eviteranno così le artriti, le atrofie muscolari riflesse, i dolori, le contratture, gli atteggiamenti viziati e le retrazioni. In condizioni psichiche migliorate, si compierà anche una rieducazione metodica dei movimenti volontari. *Pastine.*

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

Vol. XI Firenze, Novembre 1906 fasc. 11

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Clinica Pediatrica della R. Università di Roma, diretta dal Prof. L. Concetti).

Un caso di cisti da echinococco del ventricolo laterale con sindrome prevalentemente cerebellare in un bambino (*).

Dott. Osvaldo Federici.

La diagnosi dei tumori cerebrali riesce in genere difficile per la sintomatologia spesso ambigua, sempre incerta. Più ardua ancora riesce nei bambini a causa delle difficoltà dell' esame obbiettivo e per la impossibilità di rilevare e di apprezzare al loro giusto valore i sintomi subbiettivi. Maggiormente scabrosa diviene la diagnosi delle cisti da echinococco cerebrali, a causa della loro relativa rarità nei nostri paesi.

Ma, oltre che per questi motivi, ho creduto utile far noto il caso che ebbi agio di osservare e di seguire, per la sintomatologia prevalentemente cerebellare e per le lesioni prodotte sul cervelletto.

Aldo D. B., di anni 3. Sono da escludere alcoolismo e sifilide da parte dei genitori, tuttora viventi ed in buona salute. La madre ebbe 5 gravidanze, tutte condotte a termine: dei cinque figli nati, 3 morirono di malattia acuta (polmonite, tifo, meningite). Il quarto è vivente ed in ottime condizioni. Il bambino attuale (il penul-

(*) Adempio ad un dovere di gratitudine nel porgere un sentito ringraziamento al dott. Giannuli, Primario nel Manicomio di Roma, per il valido aiuto prestatomi nella illustrazione del presente caso.

timo), nato dopo una gravidanza ed un parto normali, si conservò in ottimo stato fino all' agosto 1903. A quell' epoca fu colto da un' infezione intestinale (?) acuta, febbrile che durò circa un mese e lasciò dei postumi, tanto per quel che riguarda i sintomi locali (stipsi, diarrea, dispepsia, fermentazioni intestinali, ecc.), quanto per i sintomi generali: difatti il bambino perdette la primitiva vivacità ed il colorito, rimase apatico, spesso sonnolento. Nel dicembre cominciò a lagnarsi di cefalea che il piccino con la mano localizzava nella regione occipitale e che sembra si sia mantenuta continua, ma non grave, fino all' agosto del 1904. A quell' epoca il bambino fu colpito improvvisamente, senza nessuna causa apprezzabile, da un primo attacco convulsivo generalizzato a tutti e quattro gli arti, ma più intenso alla metà destra, accompagnato da perdita non completa della coscienza e da vomito. Tale attacco durò una mezza giornata circa e fu seguito, ad intervalli variabili da un mese ad un mese e mezzo, da altri, i quali però negli ultimi tempi si fecero più frequenti, più gravi e di durata maggiore, ma sempre con gli stessi caratteri: gli ultimi due si susseguirono difatti ad una distanza di 8 giorni e durarono una giornata e mezzo ciascuno. Mai vi era stata perdita involontaria di feci e di urine, perdita però che si ebbe due volte 3-4 giorni prima dell' ingresso in Clinica; nell' intervallo fra i diversi attacchi il bambino godeva di un relativo benessere, riprendeva le sue consuete abitudini, rimanendo però sempre apatico ed emotivo. Vi fu sempre tendenza alla stipsi. L' andatura, senza essere barcollante, era però incerta. Rispetto agli altri dati anamnestici, sembra che una sola volta, nel maggio 1903, abbia accusato dolore all'orecchio destro, dolore che scomparve rapidamente senza provocare febbre, nè secrezione alcuna. Sembra anche che a parecchie riprese il bambino abbia accusato una diminuzione della vista. Non vi furono mai traumi sulla testa. Negli ultimi mesi specialmente, il cranio si era venuto ingrossando con rapidità, soprattutto nella regione occipitale.

Il giorno 10 gennaio 1905 il piccolo malato venne condotto in Clinica.

L' esame obbiettivo non si potè praticare che in modo incompleto, stante l' irrequietezza del piccolo infermo che poco si prestava alle indagini semeiologiche. Esso venne ad ogni modo praticato il 12 gennaio. Bambino di sviluppo e di nutrizione normale: mucose e pelle pallide, masse muscolari flaccide, tracce appena marcate di rachitismo lieve, specialmente a carico degli arti inferiori. Il cranio si presenta deformato, ma la deformazione riveste caratteri speciali, poichè, nel mentre la parte frontale è pressochè normale, si ha invece un ingrossamento molto marcato della regione occipitale, uniformemente nei due lati.

Non esistono i caratteri nè del cranio rachitico (bozze frontali sporgenti, incompleta ossificazione e depressione delle fontanelle, ecc.), nè quelle del cranio idrocefalico (aumento uniforme della scatola cranica, vene frontali sporgenti, rilievo delle fontanelle, ecc.).

Il bambino giace a preferenza in posizione supina con tendenza però a ruotare la testa a sinistra: i globi oculari, senza che esista nistagmo o strabismo, tendono anch' essi a ruotare da questo lato; le pupille non presentano nulla di anormale.

Nulla a carico del faciale e della lingua. L' arto superiore di destra è contratto, specialmente l' avambraccio sul braccio e lo si vede quasi di continuo animato da tremori aritmici costituiti, più che altro, da oscillazioni rapide; meno di frequente questo tremore colpisce l' arto superiore sinistro. Gli stessi tremori e la stessa tendenza alla flessione presentano gli arti inferiori, ma in modo meno evidente e meno continuo.

Il ventre è infossato, a *barchetta*. Il respiro è lento, regolare, specialmente nel sonno, durante il quale il bambino emette ad intervalli dei sospiri profondi.

I movimenti in rapporto ai nervi cranici non si possono esplorare altro che allorquando il bambino piange o grida: sembra però che essi siano tutti normali.

I movimenti attivi degli arti superiori sono anch' essi abbastanza ben conservati; solo però esiste una incertezza che, pur non avendo tutti i caratteri del tremore intenzionale, rende la presa degli oggetti, ed in generale tutti i movimenti volontarî, più lenti ed inceppati. Negli arti inferiori i movimenti attivi sembrano molto limitati: difatti, messo il bambino in piedi, ove si cerchi di farlo camminare, si osserva che non vi si riesce se non dopo molto tempo e che, fatti pochi passi, egli finisce col cadere.

I movimenti passivi sono tutti conservati, tanto negli arti superiori che negli inferiori, però oppongono una maggior resistenza a destra che non a sinistra e nelle cosce molto più che nelle gambe.

Anche la forza muscolare sembra diminuita: difatti sollevando un arto qualunque sul piano del letto ed abbandonandolo poscia a sè stesso finisce presto col cadere; se si pone il bambino in piedi e si cerca di farlo camminare, oltre i disturbi sopra notati, si scorge che molto spesso le gambe si piegano sotto il peso del corpo.

Le pupille reagiscono abbastanza bene alla accomodazione, ma non alla luce. L'andatura non è normale: messo difatti il bambino in piedi, si osserva che, ove si riesca a farlo camminare, fatti pochi passi oscilla e finisce col cadere. Non esiste nè il lancio della gamba, nè gli altri sintomi di un' atassia vera e propria; l' andatura è semplicemente barcollante, incerta.

In special modo difficile riesce l' esame delle varie specie di sensibilità e soprattutto dei diversi sensi specifici: nel complesso però sembra non siano notevolmente alterati.

Il dermografismo è sempre pronto e persistente. Esiste una notevole iperestesia generale.

L' esame del fondo dell' occhio dimostra la presenza di una papilla da stasi. I riflessi tendinei superiori sono aboliti; conservati invece quelli addominali, nonchè i cremasterici.

Aboliti i rotulieni, assente il Babinski. Impossibile constatare il sintoma di Romberg.

Non esistono disturbi disartrici grossolani (scandimento della parola, ecc.), però la favella è anch' essa incerta, inceppata.

Non esiste incontinenza, nè ritenzione di feci o di urine; v' è stipsi ostinata.

Il polso è lento, aritmico, meningitiforme.

La percussione del cranio molesta il piccolo infermo, ma è difficile dire se da una parte più che da un' altra.

Psichicamente si nota una diminuzione dell' attenzione; l' emotività è molto forte, il bambino piange per qualunque causa, anche la più lieve ed ogni tanto emette un lamento ritmico fievole, come di persona che soffre.

Sembra astrarre da tutto quello che lo circonda, anzi sembra annoiato della compagnia degli altri. La percezione è lenta ma corretta; il bambino ha la percezione chiara di tutto ciò che lo circonda, chiama col loro vero nome tutti gli oggetti che gli vengono presentati, comprende bene tutto quello che gli vien detto ed esprime le proprie volontà con sufficiente chiarezza.

L' esame chimico e microscopico delle urine è negativo, come pure quello delle feci per i parassiti animali. La puntura lombre dà esito a circa 20 cmc. di liquido sotto forte pressione, limpido nella prima provetta, misto a sangue nella seconda.

L' esame chimico e microscopico dà i seguenti risultati:

Albumina 0,20 °/₀. Non si forma reticolo. Citodiagnosi negativa. Prova di Rivalta negativa. Cloruri normali. Assenza di bacillo di Koch nel sedimento. Colture sterili.

Durante tutto il tempo della degenza in Clinica il paziente rimase sempre taciturno e proclive al pianto senza punto famigliarizzarsi con i suoi piccoli compagni. Il giorno 25 gennaio il piccino è preso da uno dei soliti attacchi convulsivi. Esso si inizia con un aumento della cefalea che il piccino localizza insistentemente con la mano destra nella regione occipitale destra: seguono a non lungo intervallo delle convulsioni generalizzate a tutti gli arti, ma più specialmente a destra a tipo tonicoclonico; vi è vomito spontaneo ed ostinato. Dopo l' attacco, il bambino cade in uno stato soporoso che dura una mezza giornata circa, interrotto da convulsioni generalizzate, a tipo prevalentemente destro, da sospiri profondi e da lamenti. La coscienza non è completamente abolita: difatti, chiamandolo ad alta voce si riesce a farlo sollevare per qualche momento dallo stato in cui si trova; richiesto anche sulla sede del dolore seguita ad accennare insistentemente la regione occipitale destra. Il sensorio è pressochè abolito; così pure i riflessi. Il dermografismo è però sempre pronto e persistente. L' ipotermia è notevole. Il polso è tardo, aritmico. Nè prima, nè durante, nè dopo l' accesso si è mai verificata perdita di feci o di urine. L' accesso scomparisce lasciando però uno stato di depressione che dura circa 5 giorni.

Intanto tutti i sintomi lentamente ma progressivamente si vanno aggravando. Il sensorio decade; alla iperestesia cutanea succede una ipoestesia. L' andatura prende un tipo anche più nettamente cerebellare, essendosi accentuati i tremori, l' incertezza dei movimenti, nonchè lo stato di astenia generale.

Status. — Il 4 febbraio (dopo 23 giorni) il piccolo malato è ricondotto a casa per volere della famiglia, ma fu continuato a tenere in osservazione. Alla fine di questo mese il cranio subisce un aumento rapido nel giro di pochi giorni; nella regione occipitale si manifestano numerose necrosi da compressione.

Tutti i sintomi preesistenti si vanno aggravando: il sensorio ha seguitato a decadere rapidamente. Si accentua la ipoestesia universale specie per la sensibilità termica e dolorifica. Comincia la disfagia.

Il paziente comincia a presentare un' evidente paresi, prima nelle gambe, poscia nelle braccia: perde lentamente la coscienza e a poco a poco pare abbia dimenticato i nomi delle cose.

Nell' ultimo mese di vita (giugno) il malato giace in posizione supina, inerte ad occhi chiusi, emettendo di quando in quando un gemito fievole appena percettibile. Il sensorio, la vista, l' udito, i riflessi, la parola sono pressochè aboliti. L' intelligenza è notevolmente ottusa. Difficile riesce la alimentazione per la disfagia. Insorge la paralisi degli sfinteri anale e vescicale; lo stato generale e la nutrizione decadono rapidamente.

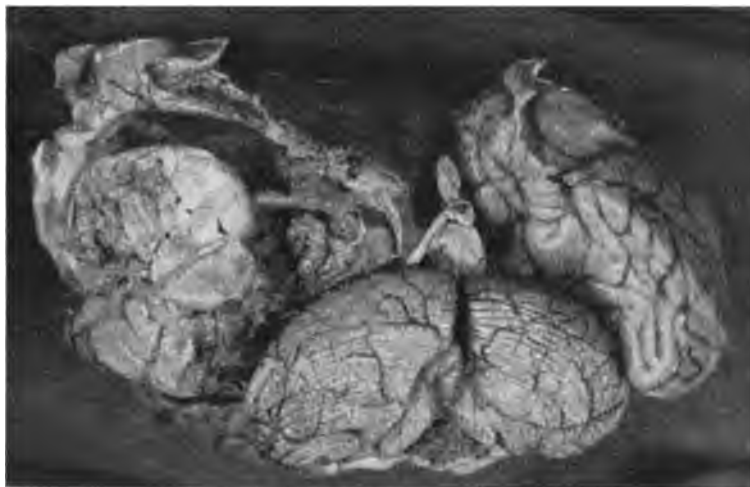
Il polso si fa filiforme, aritmico; non vi sono più attacchi convulsivi, l' ipotermia è notevole. La testa ha acquistato un volume enorme, come risulta dalle seguenti misure: Grande circonferenza cm. 53,5; Diametro antero-post. cm. 19.7.

La diastasi fra le diverse ossa del cranio si fa sempre più notevole. Le necrosi del cuoio capelluto si arrestano, ma le piaghe non risanano.

Mai vi fu febbre, all' infuori di 4-5 giorni nel mese di febbraio, febbre dovuta ad un attacco influenzale. La morte avvenne improvvisamente il 19 giugno 1905.

Reperto anatomo-patologico. — L' apertura della scatola cranica riesce difficile a causa della disarticolazione delle ossa fra di loro. Alcune di esse, specie l' occipitale, le parietali in corrispondenza delle bozze e le temporali sono ridotte ad una sottile lamina. Le due parietali sono separate fra di loro da uno spazio di circa 2 cm.: lo stesso si nota per la sutura lambdoidea.

Meno accentuata è la diastasi fra le suture fronto-sfenoidali e temporo-parietali. Conservati invece sono gli ingranaggi delle suture fronto-malari e delle zigomatico-malari, come pure quelle della faccia e della base del cranio.

Aperto con gran difficoltà il cranio, si notano numerose aderenze fra la volta ossea e la dura meninge, la quale è leggermente ispessita, non iperemica. Nulla a carico della pia. I due emisferi cerebrali si presentano differenti di volume. L' emi-

Cervello e cervelletto dalla parte inferiore.
Cavità del lobo cerebrale sinistro contenente la cisti. Emiatrofia cerebellare destra

sfero sinistro ha completamente perduta la propria configurazione normale, in specie nei due terzi posteriori, avendo acquistata una forma tendente all' emisferica. Il margine libero del mantello dell' emisfero destro è lungo cm. 17; quelli del sinistro cm. 19,5. Nell' emisfero destro le circonvoluzioni sono appiattite e larghe, mentre i solchi sono tutti riconoscibili, sebbene poco profondi. Praticato un taglio orizzontale in questo emisfero, dall' interno verso l' esterno, troviamo che esiste una considerevole riduzione di spessore della sostanza bianca del mantello, come pure della sostanza grigia della corteccia: il ventricolo laterale è enormemente dilatato, a carico soprattutto del corno posteriore e dell' inferiore, nei quali però sono riconoscibili le formazioni che vi si riscontrano normalmente. L' ependima ventricolare è uniformemente ispessito. Il liquido ventricolare ha i caratteri macro- e microscopici del liquido cefalo-rachidiano normale. I gangli della base da questo lato sono ridotti di volume.

Alterazioni maggiori si riscontrano nell' emisfero sinistro. Nel lobo frontale, la cui configurazione è meno deformata, si riconoscono i limiti delle rispettive circonvoluzioni, le quali si presentano però profondamente appiattite e limitate da solchi poco profondi. Nei rimanenti lobi la deformazione dei giri è massima.

Essi non si distinguono più gli uni dagli altri, per la scomparsa quasi completa dei solchi, l' ubicazione dei quali è riconoscibile soltanto dai vasi che decorrono sulla superficie del mantello divenuto quasi completamente liscio. Perfino la scissura di Silvio non ha più la sua configurazione normale e di essa esiste un leggero accenno riconoscibile dal rilievo che si disegna sul limite del polo temporale.

Tutta l' area dell' *Insula* rimane allo scoperto e non ha più i suoi confini ben delimitati dai lobi circostanti; oltre a ciò essa ha perduto la sua individualità, in quanto che i giri di essa, distesi ed appiattiti, formano una parete liscia e continua con le regioni limitrofe del cervello.

Nel lobo occipitale le circonvoluzioni sono riconoscibili nei loro limiti. Praticato un taglio orizzontale attraverso l' emisfero, si riconosce la presenza di una grossa cisti della grandezza e della forma di un piccolo melone. Tale cisti ha le pareti facilmente distaccabili dalle parti circostanti del cervello. Apertala, se ne estrae circa $^1/_2$ litro di un liquido citrino. La cavità è uniloculare; la parete cistica è formata da una membrana cuticolare di colorito bianco-perlaceo, la quale si lascia facilmente enucleare.

Asportata tale membrana, si nota che il ventricolo laterale nel quale essa si era stabilita si è trasformato in un' ampia saccoccia, le cui pareti laterali ed inferiori (corrispondenti ai lobi parietali, temporale ed insulare) sono estremamente assottigliate (mm. 4 la laterale e mm. 3 quella inferiore), nel mentre la parete anteriore corrispondente al lobo frontale misura mm. 12 di spessore e quella posteriore corrispondente al lobo occipitale presenta uno spessore di mm. 7.

La sostanza bianca nella parete laterale ed inferiore dell' emisfero è ridotta ad uno strato sottilissimo, mentre quella in corrispondenza dei poli frontale ed occipitale lo è considerevolmente meno. Nella parete interna non si riconoscono più i ganglî della base (*collicolo caudato e talamo*). Il corpo calloso è di molto assottigliato.

Le eminenze bigemine sono bene distinte nella metà destra, mentre quelle di sinistra sono compresse e ridotte di volume. La cavità del 4° ventricolo è di ampiezza normale.

All' esame della faccia inferiore del cervello si nota che il peduncolo cerebrale sinistro è compresso lateralmente e ridotto di volume. Nel ponte la metà sinistra appare diminuita di volume e compressa lateralmente nella porzione anteriore. Nel bulbo la piramide destra apparisce più piccola della sinistra. Oltre a ciò *l' emisfero cerebellare destro è manifestamente più piccolo di quello dell' opposto lato.* Del pari *il peduncolo cerebellare medio di destra è di molto diminuito in volume.*

Esame del liquido cistico. — A). *Esame fisico-chimico.* — Colore citrino; peso specifico 1010; reazione alcalina; albumina 0,5 °/₀; acido succinico abbondante; clorurі 1,2 °/₀.

B). *Esame microscopico.* — 1° liquido cistico; presenza di numerosi scolici in diversi stadî di sviluppo; numerosi gli uncini; presenza di qualche corpuscolo calcare; abbondanti le gocce adipose. 2° Membrana cistica; si riconoscono facilmente i due strati caratteristici delle membrane da echinococco: quello esterno ialino stratificato, e quello interno o germinativo con i suoi numerosi scolici attaccati.

Dall' insieme della storia clinica appare evidente che un doppio problema mi si parò innanzi per essere risolto, problema riguardante la diagnosi di sede e la diagnosi di natura. Per la diagnosi di sede mi trovai di fronte due categorie di sintomi: una di esse mi spingeva a pensare a certe determinate sedi encefaliche, mentre l' altra era chiaramente da riportare al nosografismo complesso ed indeterminato dell' aumentata pressione endocranica. A quest' ultima categoria di sintomi appartenevano l' ingrossamento del capo, il torpore intellettuale, la cefalea, il vomito, le alterazioni del polso e del respiro, nonchè quelle dei riflessi, la papilla da stasi, ecc. Alla prima categoria appartenevano invece il dolore localizzato alla regione occipitale destra, gli accessi convulsivi a tipo prevalentemente jaksoniano destro, la monoparesi leggermente spastica di destra, accompagnata da tremori, l' andatura barcollante. Ora la frequenza degli attacchi di epilessia jaksoniana facevano pensare ad un processo svolgentesi nelle zone motrici corticali di sinistra, ma d' altra parte l' andatura barcollante del soggetto, l' aumento di volume della regione occipitale, la posizione forzata della testa verso sinistra facevano pensare a un tumore della fossa cranica posteriore (*). Eppoi gli accessi convulsivi, se si iniziavano a tipo prevalentemente unilaterale, erano però generalizzati: furono perciò messi in rapporto con sintomi irritativi prodotti a distanza da un morbo che, localizzato nella fossa cranica posteriore, producesse un aumento della pressione endocranica prevalentemente nell' emisfero cerebrale sinistro. Fra le regioni della fossa cranica posteriore quella più incriminabile come sede fu la cerebellare e ciò specialmente per l' andatura incerta, barcollante del bambino, andatura che, specialmente negli ultimi tempi, aveva assunto un carattere nettamente cerebellare. Rimase però sempre il dubbio se il morbo fosse localizzato a destra piuttosto che a sinistra perchè, se i supposti fatti di compressione sull' emisfero cerebrale sinistro facevano pensare ad un tumore dell' emisfero cerebellare dello stesso lato, d' altra parte l' insistenza con la quale il piccolo infermo indicava la sede del dolore nella regione occipitale destra, faceva pensare ad un tumore dell' emisfero cerebellare destro.

Se la diagnosi di sede presentava serie difficoltà, più serie ancora ne presentò la diagnosi di natura: si potè nei tempi successivi, e specialmente per il risultato di esami ripetuti del liquido cerebro-spinale assolutamente normale, escludere l' ipotesi di un tubercolo solitario o di un processo gommoso e si fu piuttosto propensi ad ammettere la presenza di una neoplasia di natura maligna (glioma, sarcoma, ecc.), non essendovi criteri sufficienti per discutere diagnosi di altra natura.

L' autopsia dimostrò che ci trovavamo di fronte ad uno di quei casi nei quali i mezzi di indagine clinica riescono insufficienti per una diagnosi esatta:

(*) Secondo Oppenheim (44) un sintoma importantissimo per la diagnosi dei tumori di questa regione è la posizione forzata della testa rispetto alla giacitura del corpo per cui gli infermi tendono costantemente a ruotare il capo verso una data parte, senza che vi siano nei muscoli del collo fatti irritativi spastici o fatti paretici.

una enorme cisti da echinococco sviluppatasi nel ventricolo laterale sinistro aveva prodotto, oltre a grave distensione dei ventricoli laterali; oltre a fatti atrofici sulla sostanza cerebrale e sui nuclei della base (*collicolo caudato e talamo*) prevalentemente a sinistra, aveva puranco prodotto secondariamente una *considerevole atrofia di tutto l' emisfero cerebellare destro*, atrofia che caratterizzò tutta la sindrome clinica.

Per ben comprendere il rapporto fra i sintomi clinici presentati dal bambino e le lesioni anatomo-patologiche riscontrate al tavolo anatomico, è necessario dare uno sguardo alla sintomatologia dei tumori cerebrali.

Tutti indistintamente i tumori cerebrali danno una doppia serie di sintomi: i sintomi di compressione locale ed a distanza e quelli di localizzazione (16). Non sempre è facile distinguere se un dato sintoma od una data categoria di sintomi appartengono a quelli di compressione od a quelli di localizzazione.

Oltre a ciò non sempre i sintomi di localizzazione stanno in rapporto con la gravezza della lesione, come non sempre i sintomi di compressione a distanza sono l' indice esatto dell' aumento della pressione endocranica. Così Auçlair (1) riporta il caso di un neuroglioma diffuso alle circonvoluzioni temporo-sfenoidali, al nucleo caudato ed alla capsula interna, che non diede altri sintomi all' infuori di quelli propri della compressione, senza avere alcun sintoma di localizzazione. Okynzie (43) in un caso di tubercolo solitario del cervelletto non vide mai alcun sintoma cerebellare (andatura cerebellare, asinergia, ecc.), ma solo i sintomi a distanza. Lo stesso constatarono Spillmann e Nilus (47), i quali in due tumori, uno del cervelletto, l' altro del talamo ottico, non trovarono altro che i sintomi di compressione a distanza.

Anche i sintomi di compressione a distanza possono non essere in rapporto con l' intensità della pressione endocranica. Il Duret (16) su 130 casi da lui raccolti e pubblicati in Francia ha potuto trovarla completamente in 30 casi (23 %). In molti dei rimanenti era appena accennata, tanto che finisce col concludere che il complesso dei sintomi di compressione, ch' egli compendia sotto il nome di sindrome, « *ne constitue pas un phénomène absolument adéquat à l'existence des tumeurs encéphaliques, qu'il n'est en realité qu'un epiphénomène. Il est, cependant d'une grande importance en pathologie cérébrale* ».

In un' altra categoria di casi i sintomi di localizzazione e quelli a distanza mentiscono la sede del tumore: così Bruns (6) vide un sarcoma intracerebrale dell' emisfero sinistro agire per compressione sulla zona motrice del lato opposto dando luogo a sintomi fallaci, ed in un altro caso di tumore dei lobi frontali vide prodursi dei sintomi cerebellari per la compressione esercitata sul cervelletto che veniva spinto verso il forame occipitale, di cui conservava l' impronta nella sua parte inferiore. Weinland (51) in un tumore del quarto ventricolo trovò che una parte del cervelletto e della midolla allungata erano spinti nel canale cervicale, dando luogo a sintomi ce-

rebellari e bulbari. Questa fallacia dei sintomi dipende da parecchie cause: tra le principali ricordo i sintomi di compressione a distanza e quelli di compressione locale di cui ho già fatto cenno, e quel complesso di fenomeni che si compendiano sotto il nome generico dei disordini della circolazione del liquido cefalo-rachidiano e che agiscono differentemente caso per caso a seconda della localizzazione del tumore. Più frequentemente sono i tumori del quarto ventricolo che per la loro ubicazione possono produrre la compressione sui diversi organi: così Codd (10) trovò che una cisti del quarto ventricolo produceva una compressione sul condotto di Magendie da cui risultava una forte idropisia ventricolare

La stessa idrope dei ventricoli trovò Bruns in un glioma del quarto ventricolo che comprimeva midollo allungato e cervelletto (6). Hoesselin trovò che un tumore dell'epifisi cerebrale, comprimendo l'acquedotto di Silvio, dava forte dilatazione dei ventricoli laterali (27). Fatti identici trovarono Becker in un tumore del quarto ventricolo (3), Long e Wiki (33), Hensen (23) in cisticerchi del quarto ventricolo, Meynert (35) in un tumore del terzo ventricolo, Chalatoff (9) in un cancro del plesso coroideo del quarto ventricolo.

Ad ogni modo, se i tumori dei ventricoli in genere e specialmente quelli del quarto ventricolo sono i più frequenti, non sono però i soli a produrre disordini nella circolazione del liquido cefalo-rachidiano, perchè, come abbiamo veduto, un tumore, in qualunque punto del cervello, può dare disordini della circolazione sufficienti a spiegare i sintomi a distanza, i quali poi alla loro volta possono mentire i sintomi di localizzazione.

Tutto quanto è stato detto per i tumori in genere vale anche per i parassiti che possono annidarsi nel cervello dell' uomo: l' *echinococco* ed il *cisticerco*.

Il *cysticercus cellulosae*, sebbene il più raro dei due, specie nei nostri paesi, occupa già un posto importante in patologia cerebrale. Verdun e Iversenc (50) ne descrissero fino dal 1830 ben 44 casi da loro raccolti, uno dei quali di osservazione personale degli AA. Per non citare che i più importanti, altri 3 casi furono descritti dal Duret (16) uno dal Giammatei (18) un altro dal Gianni (19) che trovò un' enorme quantità di cisticerchi disseminati su tutta la superficie del mantello ed un ultimo dal Giannuli (20).

Il cisticerco, trasportato per mezzo della via arteriosa, può annidarsi in qualsiasi punto del cervello. Però i punti di elezione sono i ventricoli (Oppenheim). Difatti nei 43 casi raccolti da Verdun e Iversenc (50) le localizzazioni sarebbero state le seguenti:

5	nel ventricolo laterale destro	(12 %)
14	» » » sinistro	(34 %)
3	» » mediano	(7 %)
24	» » 4°	(61 %)
1	nell' acquedotto di Silvio	(2,5 %).

Ciò dipenderebbe dalla sottigliezza della parete ventricolare che permetterebbe al parassita di sporgere sul ventricolo e di cadervi non appena sia divenuto idropico (Becker, Blanchard).

Del resto tale parassita può ritrovarsi in ogni zona cerebrale (Auclair): così in un caso del Gianni le vescicole si trovavano disseminate su tutta la superficie del mantello. Altre volte sono state trovate nelle arterie cerebrali, ed altre volte natanti sul liquido ventricolare, senza aver preso aderenza alcuna con le pareti. Molto più facile dell'echinococco a subire arresti di sviluppo e magari a morire e subire la degenerazione, può rimanere come *caput mortuum* in una parte *muta* del cervello o magari essere confuso con una delle comuni malattie cerebrali: così nel caso del Giannuli (20) si ebbe che un cisticerco annidatosi nel pavimento del 4° ventricolo, degenerato, non diede per 20 anni altri sintomi all'infuori di quelli di una volgare epilessia.

Talvolta unico, per lo più multiplo, ha una sintomatologia oscura che non permette una diagnosi di certezza, tanto che il Verdun e l'Iverseuc (50) finiscono col concludere che « *L'existence de ces parasites ne se traduit parfois par aucun symptome apreciable. Souvent leur première manifestation est un ictus apopleptique et leur trouvaille une veritable surprise d'autopsie* ».

L'echinococcco cerebrale è più frequente del cisticerco, tanto che il Duret (16), su 399 casi di tumori cerebrali raccolti nella letteratura ed operati, registra 42 cisti da echinococco (10,5 °/₀) e 3 cisticerchi (0,8 °/₀). Del resto quel che si è detto per il cisticerco si può in gran parte ripetere per l'echinococco.

Sembra che il primo caso sia stato raccolto da Mekel, seguito poi da Fontana e da Sömmering. Ma a Rendtorff si attribuisce generalmente l'onore d'aver descritto fino dal 1822 in modo veramente scientifico 30 echinocchi della cavità cranica, 8 dei quali extrameningei (46).

Da allora in poi i casi del genere sono tanto numerosi che difficilmente si possono seguire nella letteratura. Non frequente, ma neppure rarissimo nei nostri paesi, l'echinococco cerebrale si presenta per lo più unico, più raramente multiplo, potendo arrivare talvolta a delle quantità molto forti. Caporali (7) nel suo caso riuscì a contarne 62; Oppenheim (44) asserisce di averne contate fino a cento. Talvolta semplice, talvolta pluriloculare, esso può svilupparsi in qualunque parte del cervello, ma sembra che esso, a differenza del cisticerco, non prediliga i ventricoli (Oppenheim), differendo dal cisticerco, oltre che per la sua maggior frequenza, anche per il maggior volume cui la cisti può giungere, come nel mio caso. La sintomatologia, data la diversa ubicazione, dato il volume che possono assumere è oscura e la diagnosi fra le più difficili, poichè, non essendovi alcun sintoma patognomonico, si è più disposti, in specie nei nostri paesi, ad ammettere una manifestazione specifica od una neoplasia. Quel che ho detto per le cisti da echinococco in genere, è solo in parte applicabile alla patologia infantile, essendo in questa età un'affezione rarissima. Lo Starr, al quale si deve

una statistica di 300 casi di tumori cerebrali al disotto dei 19 anni, offre i seguenti dati: Tubercoli 152: gliomi 37: sarcomi 34; cisti in genere 30; glio-sarcomi 5; gomme 2; indeterminati 40.

Il Finsen (17) su 245 casi di cisti da echinococco, in Islanda, dove tale malattia è endemica, non trovò che un solo caso riguardante bambini al disotto di 7 anni. Il Cuneo per l'Italia (12) su 107 casi, non ne trovò che due al disotto dei 10 anni. Dobbiamo quindi ritenere che, se l'echinococco è raro nella seconda infanzia, è rarissimo nella prima, e ciò specialmente per il genere di alimentazione cui il bambino è sottoposto, per le sue abitudini, ecc. La predisposizione a contrarre l'echinococco cresce con l'età. Sembra che nessuna influenza possa esercitare il sesso. Secondo Cervesato (8) tutti gli organi possono essere invasi dall'echinococco: il più colpito è il fegato, e verrebbero in seguito con decrescente frequenza colpiti il cervello, le meningi, i polmoni, le pleure, la milza, il cuore, i reni, il peritoneo, lo speco vertebrale, ecc.

L'echinococco del cervello, come si può comprendere, è abbastanza raro nei nostri paesi. Lo Steffen nel 1883 non era riuscito a raccoglierne che 19 casi (uno dei quali personale), comprendendo però nell'età infantile gli adolescenti fino a 15 anni (48).

I due bambini più piccoli avevano 5 anni. Orbene di questi 19 casi, in 15 l'echinococco era circoscritto al solo cervello, in 4 esso aveva attaccato contemporaneamente altri organi. L'echinococco cerebrale è secondo quest'A. per lo più uniloculare.

La sua sede prediletta sarebbe la sostanza bianca (13 casi su 14), verrebbero in seguito le meningi (4 casi) e da ultimo i ventricoli (2 casi), dove però l'echinococco riuscirebbe presto ad acquistare dimensioni tali che in nessun'altra parte del cervello potrebbe in breve tempo raggiungere. Come si vede l'echinococco cerebrale differirebbe dal cisticerco perchè, mentre il secondo preferirebbe i ventricoli (Verdun et Iverseuc), il primo invece non vi si annidererebbe che in via eccezionale (Duret). Anche Oppenheim avrebbe riscontrato lo stesso fatto (44). Se ora diamo uno sguardo comparativo all'echinococco cerebrale del bambino ed a quello dell'adulto, troviamo che, mentre l'epidemiologia, l'etiologia e fino a un certo punto l'anatomia patologica sono nelle loro linee generali le stesse, esistono differenze notevoli nella sintomatologia e nel decorso.

Tali differenze, su cui nessuno dei numerosi AA. citati si è curato di richiamare l'attenzione, hanno la loro spiegazione, secondo me, nelle condizioni anatomiche della scatola cranica.

Lo sviluppo delle ossa del cranio avviene nella vita extrauterina in due maniere differenti, a seconda che prendiamo a considerare la base e la volta cranica. La base segue il processo di ossificazione cartilaginea che, iniziatosi nella vita intrauterina, non è completo che verso il settimo anno. La volta poi segue il processo di ossificazione fibrosa che la conduce a gradi alla scomparsa delle fontanelle (terzo anno) ed alla formazione delle suture (quinto

anno). Il processo poi di saldatura delle ossa craniche seguita senza interruzione nell' età adulta e non si arresta che quando la saldatura è completa, con la scomparsa cioè della membrana suturale e la formazione della sinostosi (45° anno). A quest'epoca soltanto un aumento della capacità della volta cranica è reso impossibile (Testut).

Ne viene di conseguenza che, mentre un grado di resistenza relativo non si ha che al 5°-7° anno, un grado di resistenza assoluta non è possibile che al 45°.

Se ora consideriamo una forza che, prendendo punto d' origine dall' interno del cranio, agisca in senso centrifugo aumentando la pressione endocranica uniformemente o no nelle diverse direzioni, troveremo che il comportamento della scatola cranica rispetto ad un aumento della pressione endocranica, sarà differente nel bambino e nell' adulto. Nel primo la poca o nessuna aderenza delle suture, la presenza delle fontanelle non ancora chiuse, un grado maggiore di elasticità delle pareti ossee, non completamente ossificate, la più facile vulnerabilità delle pareti ossee stesse, non ancora calcificate, non opporranno che una debole resistenza, tanto che in breve la pressione endocranica riescirà con una certa facilità ad averne ragione. E la scatola cranica finirà con l' aprirsi o in corrispondenza delle suture o magari usurando qualcuna delle ossa verso quella parte in cui maggiormente si esercita la pressione endocranica.

Nell' adulto invece tutto ciò riesce impossibile : la pressione endocranica può crescere fino a gradi rilevanti senza riuscire a vincere la barriera opposta dalla scatola ossea.

Da questo stato di cose ne risultano conseguenze importanti nella patologia dei tumori cerebrali in genere e dei parassiti cerebrali in specie, soprattutto per quel che riguarda la sintomatologia ed il decorso.

Considerando il fatto che la pressione endocranica non può nel bambino giungere a quei gradi cui giunge nell' adulto, troviamo naturale che i sintomi di compressione, tanto locali quanto a distanza, saranno nel bambino meno spiccati. Oltre a ciò mancando una barriera che faccia ostacolo allo sviluppo del tumore, avremo che le dimensioni cui esso potrà giungere saranno molto maggiori che non nell' adulto.

Anche la deformazione della scatola cranica (specie per quel che riguarda il suo aumento di volume totale o parziale) sarà maggiore, e sarà più rilevante la distruzione della sostanza cerebrale. Tutto ciò avverrà in special modo nei tumori parassitari del cervello, sullo sviluppo dei quali la pressione sembra esercitare un' influenza notevole.

Il cisticerco risente in grado maggiore l' influenza della pressione endocranica ; ho già accennato che esso può subire un arresto di sviluppo, la morte e la degenerazione (Giannuli) nell' adulto, ma non nel bambino ; difatti lo Steffen (48) parlando del cisticerco, pur non escludendo la possibilità di tali esiti nell'età infantile, afferma di non averne mai trovati e ritiene come regola che l' esito abituale dei cisticerchi nei bambini è la morte. L' echi-

nococco risente meno del cisticerco gli effetti della pressione endocranica: quindi sull' adulto è difficile un arresto di sviluppo; nel bambino lo sviluppo è più rapido, le dimensioni cui la cisti può giungere sono maggiori. Anche da ciò la diagnosi nell' età infantile offre difficoltà maggiori che nell'adulto. Il Duret (16) sostiene che nei bambini e negli adolescenti la diagnosi dell' echinococco cerebrale sia più facile perchè, data la mollezza delle ossa e la poca aderenza delle suture è più facile produrre un aumento di volume, un' asimmetria, e la comparsa di una bozza che renda più facile la diagnosi. E per confortare il suo asserto cita le parole di Herrera Vegas e Camphell (24), i quali così si esprimono a proposito della diagnosi dell' echinococco nell' età infantile: « Le syndrome qui s'y rencontre rend *possible* le « diagnostic de *tumeur cerebral* et de sa localisation approximative: mais « contient-il des symptomes particuliers qui permettent de distinguer les « kystes des autres tumeurs? Nous croyons que non: mais, dans un pays « comme le nòtre, où abondent les kystes hydatiques, et où les tumeurs « encephaliques d'autre nature sont rares, il est possible dans beaucoup de « cas de poser un diagnostic de *probabilité*. Effectivement, si se présente à « nous un enfant de huit à quinze ans venant d'une région où les kystes « sont frequents, avec une affection qui date de 4 à 6 mois, en bon état « général, s'il offre comme symptòmes prédominants de la céphalalgie, des « vomissements, des convulsions, des perturbations motrices; si en l'examinant, nous notons une hémiplégie accompagnée où non de paralysie faciale, « de névrite etc., et si, en plus, nous constatons qu'en un point déterminé « du crâne, il y a un soulévement limité, au sommet duquel on perçoit une « sensation parcheminée, nous pouvons faire la diagnostic de kyste hydatique cérébrale, avec moins de crainte de nous tromper, s'il y a des kystes « hydatiques en d'autres regions ».

Il concetto del Duret non può quindi essere inteso che in senso molto relativo. Intanto v'è il fatto che nei bambini l'esame obbiettivo urta contro difficoltà spesso insormontabili, essendo per lo più impossibile rilevare e apprezzare al loro giusto valore i sintomi subbiettivi. Eppoi il fatto stesso della poca resistenza delle suture, che il Duret cita come un fattore che faciliti la diagnosi, se potrà essere di un aiuto allorquando la ciste sviluppatasi abbia portato il cranio a dimensioni considerevoli, renderà in primo tempo la diagnosi più difficile, perchè renderà meno evidenti alcuni fenomeni subbiettivi (cefalea, vertigini, ecc.) e meno spiccati i fenomeni di localizzazione.

Il Vegas ed il Camphell ammettono infatti *possibile* la diagnosi di cisti da echinococco cerebrale nei bambini in un paese come il loro dove, secondo il Thorstensen (38), su 7 persone ve n'è una affetta da echinococco e dove sono rari i tumori di altra natura, se la sintomatologia sia al completo e soprattutto se esistono echinococchi in altre regioni. I trattati di pediatria sono però molto più riservati in proposito. Il Cervesato (8), lo Steffen nel trattato del Gerhardt (48), il Moressous e il Rocaz in quello

del Grancher e Comby (42) ne comprendono tutta la difficoltà e non si meravigliano che la loro diagnosi di frequente non si faccia nei nostri paesi che al tavolo anatomico.

Tornando ora al nostro caso, troviamo che essa era più difficile a decifrare di tutti gli altri casi trovati nella letteratura, e ciò per più motivi.

Faccio astrazione dalla difficoltà diagnostica dei tumori cerebrali in genere e non parlo delle difficoltà diagnostiche proprie dell'età infantile, per non parlare che delle difficoltà speciali del caso.

Avevamo in primo luogo che i sintomi di compressione a distanza predominavano su tutti gli altri che venivano a passare in seconda linea, a causa dell' intensità dei primi. In secondo luogo, dei sintomi a focolaio non v'erano altro che i tremori, le convulsioni e le contratture del lato destro; mancavano tutti quei sintomi a focolaio che, data la regione dove il tumore si era sviluppato, era lecito aspettarsi di trovare (emianopsia laterale omonomia, afasia sensoriale, disturbi del gusto, dell'olfatto, dell'udito). A queste cause di errore si aggiunga la categoria dei sintomi dovuti ai disordini della circolazione del liquido cefalo-rachidiano (l' idrope ventricolare destro produceva cefalea a destra che contrastava con i sintomi di epilessia Jacksoniana a destra). Da ultimo v'erano i sintomi cerebellari che predominarono, in specie nel secondo periodo della malattia, il quadro sintomatico.

Per ben comprendere come ciò avvenne, bisognerà mettere in rapporto le lesioni riscontrate sul cervello con il nosografismo clinico presentato dal piccolo paziente. Rammento a questo proposito che la cisti risiedeva nel ventricolo laterale sinistro, che dava una notevole atrofia del collicolo caudato (corpo striato) e del talamo di sinistra e che l'atrofia aveva colpito secondariamente il peduncolo cerebellare di destra con l'intero emisfero cerebellare destro, e che il quadro sintomatico fu di un tumore di uno dei lobi del cervelletto.

Non v'è ragione di supporre che questa lesione cerebellare fosse prodotta dalla pressione esercitata dal tumore direttamente perchè non v'era alcun motivo per cui essa dovesse agire dal lato opposto a quello che era sede del tumore, piuttosto che dalla stessa parte o su tutta la superficie del cervelletto. È bensì vero che vi sono casi di atrofie indirette con sedi cerebrali opposte a quelle da cui ha avuto origine il tumore; ma queste zone di atrofia sono in genere molto limitate e si circoscrivono al punto che si costituisce come fulcro di resistenza all'espandersi del tumore; in tali casi però l'atrofia non colpisce mai, come nel reperto attuale, tutto un emisfero, ma prende regioni limitate a capriccio, sulle quali è possibile sempre scoprire i segni della subìta violenza. Ad ogni modo però questi casi sono rari nei bambini, in specie in tenera età poichè, come sopra ho esposto, la poca coesione delle suture fa sì che la scatola cranica finisca col cedere rendendo così meno grave la compressione, fatto questo che ebbi agio di osservare sul mio caso. Non si può quindi parlare in questo caso di un'atrofia indiretta da compressione, ma di un'atrofia diretta secondaria alla degenerazione

di qualche regione cerebrale che abbia qualche rapporto diretto col cervelletto, fatto questo cui farebbe pensare anche l'assottigliamento trovato nel peduncolo cerebellare destro.

Ma per dimostrare questa connessione, è necessario esaminare la questione ancora *sub judice* dei rapporti crociati e diretti degli emisferi cerebrali con quelli cerebellari.

Turner e Meynert (37) per i primi, sostennero che la massima parte delle *fibrae transversae pontis* si continuino in direzione ventrale nei peduncoli cerebrali, incrociandosi nel piano del rafe; in altre parole essi per i primi sostennero l'esistenza di un sistema cerebello-peduncolare che dal peduncolo cerebellare medio attraverso le vie piramidali ed il peduncolo cerebrale controlaterale mettesse in comunicazione ciascun emisfero cerebellare con quello cerebrale dell' opposto lato. Tale ipotesi trovava una conferma nel fatto anatomo-patologico che cioè l' atrofia di un emisfero o di un peduncolo cerebrale produce l' atrofia cerebellare controlaterale. (Ricordo a tale proposito che in un'autopsia fatta due anni or sono nella nostra Clinica di un bambino idiota e con contratture generalizzate congenite, si trovò una sclerosi tuberosa atrofica del cervello con enorme atrofia del lobo cerebrale sinistro e in cui l'atrofia dell'emisfero cerebellare di destra era molto più spiccata di quella dell'emisfero cerebellare sinistro). Su tale rapporto crociato non tutti però sono d'accordo.

Intanto esso urtava contro il fatto che i peduncoli cerebellari medî contengono più fibre che non il piede del peduncolo, e che nel gatto molte fibre del ponte assumono mielina in un tempo in cui nessuna fibra del piede la contiene (Edinger).

Oltre a ciò Hilzig (26) aveva già da tempo notato come l' atrofia del cervelletto manchi nel maggior numero dei casi di atrofia del cervello e che in pochissimi casi l'atrofia colpisse l'emisfero cerebellare del lato opposto. Gudden e Vegas (21) poi videro che in casi di estirpazioni emicerebellari, i peduncoli cerebrali non erano mai colpiti da atrofia, fatto questo che non si spiegherebbe ove con Turner e Meynert si ammettesse che le comunicazioni cerebello-cerebrali si facciano attraverso le vie piramidali.

Il Mingazzini (36-37-53) si occupò anche egli della questione e per mezzo di ricerche sperimentali ottenne dei risultati coi quali non petè confermare per intiero la ipotesi del Meynert; difatti egli trovò che, estirpando la metà del cervelletto, la via piramidale dell' opposto lato non veniva lesa, mentre invece trovò leso il braccio congiuntivo dello stesso lato ed il nucleo rosso controlaterale. Il Mingazzini dunque ammise i rapporti generici crociati fra emisferi cerebrali e cerebellari, ma differì dal Meynert nella designazione delle vie di conduzione. Egli anzi, con le sue vedute, spiegò le contraddizioni che risultavano fra le osservazioni di Meynert, Hilzig e Gudden. Dimostrò infatti che, se questi ultimi AA. nei loro reperti non trovarono l' atrofia cerebellare controlaterale in conseguenza di lesioni cerebrali, si dovè al fatto che il talamo corrispondente non era sensibilmente compromesso, concetto questo che, a dire il vero, era già stato espresso sebbene in orma vaga ed indeterminata dallo stesso Gudden. Oltre a ciò il Mingazzini dimostra, fondandosi su ricerche proprie, confortate dai lavori di Moëli (40), Cramer (11), Mahaim (34), Hösel (28), Henschen (22), che la connessione crociata esiste, e si fa attraverso 3 neuroni: il primo che dalla corteccia cerebrale va al talamo (*neurone cerebro-talamico*); il secondo che dal talamo va al nucleo rosso (*talamo-rubro*); il terzo che dal nucleo rosso, mediante l'incrociamento di Wernicke,

va all' emisfero cerebellare controlaterale (*rubro-cerebellare*). Un anno circa dalla pubblicazione del Mingazzini, i coniugi Dejerine (15), confermando in gran parte le sue idee, ammisero che la connessione crociata cerebro-cerebellare si effettui per due vie. Una di esse diretta sarebbe costituita da 3 neuroni: il primo superiore (*neurone cortico-rubro*) costituito dalle irradiazioni della corteccia al nucleo rossò; il secondo è mediano (*neurone rubro-cerebellare*) e risulta delle fibre che dal braccio congiuntivo vanno all'oliva cerebellare; il terzo poi è inferiore (*neurone olivo-cerebellare*) ed è costituito dalle fibre che mettono in connessione la oliva cerebellare ed il cervelletto.

L' altra via ammessa dai Dejerine sarebbe indiretta e risulterebbe da 4 neuroni, due dei quali costituiti alla stessa maniera del 2° e del 3° neurone della prima categoria, gli altri due risulterebbero dallo sdoppiamento del 1° neurone della prima categoria in un neurone *cortico-talamico* ed in uno *talamo-rubro*.

Pur tuttavia l' esistenza dei rapporti crociati cerebello-talamici è ancora lungi dall' essere ammessa da tutti gli AA. Così il Monakow (41), ritornando sulla vecchia teoria di Turner e Meynert, torna a sostenere il passaggio attraverso le vie piramidali; e più recentemente il Bechterew (4) sostiene di aver trovato delle lesioni crociate del cervelletto consecutive a lesioni di zone limitate di un emisfero e riguardanti soltanto corteccia e centro ovale, senza lesione del talamo. E lo stesso Mingazzini nel suo ultimo testo (53), pur riconoscendo nella via cerebello-talamica attraverso il braccio congiuntivo la via più incriminabile per le atrofie cerebro-cerebellari crociate, è ben lungi però dal negare che talvolta vi possa contribuire anche la via peduncolare media, per il peduncolo cerebrale e il peduncolo cerebellare medio.

Da quanto ho esposto risulta in primo luogo che i rapporti crociati cerebro-cerebellari sono ormai ammessi pressochè da tutti gli AA.; in secondo luogo risulta che non si è d'accordo nè sulle zone cerebrali cui queste atrofie cerebellari farebbero capo, nè sulle vie attraverso le quali rapporti crociati si stabilirebbero.

Il mio caso, pur non potendo fornire una prova assoluta in proposito (cosa difficile ad ottenere in simili casi, anche con l'aiuto dell' istologia patologica), proverebbe vera la teoria di Mingazzini che cioè sulle emiatrofie cerebellari hanno un' importanza capitale le lesioni dei nuclei della base (corpo striato e talamo), e che i rapporti crociati cerebro-cerebellari si stabilirebbero attraverso il talamo ed il peduncolo cerebellare anteriore. Non proverebbe invece l'esattezza della vecchia teoria del Meynert, non essendovi atrofia nè del peduncolo cerebellare medio nè quella dei peduncoli cebrali. Non prova neppure l' ipotesi del Bechterew, poichè, mentre nel mio caso si aveva una semplice distensione delle circonvoluzioni del mantello e mancava l'atrofia delle sostanza bianca del centro ovale, si aveva viceversa bene evidente l'atrofia del talamo.

Un altro fatto, anche importante dal lato clinico, dimostra questo mio caso: la possibilità che le atrofie del cervelletto secondarie a lesioni encefaliche possono dominare l' intero quadro clinico della malattia, sì da mentire la vera sede del morbo.

Casi di cisti da echinococco cerebrale operati in bambini.

(Dalla statistica di *Duret* (2)).

Età	Localizzazione	Risultati
3 anni	Regione parieto-occipitale	Morte in 2° tempo per perforazione del ventricolo laterale.
5 »	Regione rolandica	Morte in 2° tempo per perforazione del ventricolo laterale.
6 »	Dura madre	Guarigione completa.
7 »	Regione frontale	Morte postoperatoria in collasso.
7 »	Lobo parietale	Morte in 2° tempo per meningite basilare.
7 »	Centro dell'emisfero sinistro	Morte 6 ore dopo l'operazione.
8 »	Cisti multiple subdurali	Morte poche ore dopo l'operazione per congestione cerebrale.
8 »	Cisti unica subdurale	Morte in 2° tempo per meningo-encefalite.
8 »	Ventricolo laterale destro	Morte durante l'operazione per convulsioni.
9 »	Regione subdurale (?)	Guarigione completa.
9 »	Lobo frontale comunicante col ventricolo laterale	Morte poche ore dopo l'operazione per convulsioni.
9 »	Cisti subdurale in corrispondenza della regione parietale	Morte in 2° tempo in modo improvviso.
10 »	Lobo parietale	Guarigione completa.
10 »	Lobo frontale con invasione del lobo temporo-sfenoidale	Morte improvvisa in 2° tempo.
10 »	Cisti del bregma	Morte per meningite in 2° tempo.
11 »	Regione parietale destra	Morte per meningite in 2° tempo.
11 »	Lobo parietale e ventricolo destro	Guarigione completa.
11 »	Emisfero destro. Regione rolandica	Guarigione completa.
11 »	Emisfero destro. Regione rolandica	Guarigione completa.
11 »	Regione fronto-parietale	Morte per convulsioni durante l'operazione.
12 »	Cisti subdurale in corrispondenza della regione rolandica	Guarigione incompleta.
12 »	Regione frontale laterale	Morte postoperatoria in collasso.

Sarà quindi sempre prudente, in presenza di una sindrome prevalentemente cerebellare, pensare che la lesione del cervelletto possa essere secondaria ad una lesione cerebrale. Tutto ciò specialmente nei bambini, dove le difficoltà diagnostiche sono sì forti, ove ai fatti di atrofia si uniscono i fatti di agenesia e soprattutto ora che la chirurgia cerebrale coi suoi rapidi progressi reclama una esatta diagnosi di sede. È bensì vero che nel nostro caso la sindrome fenomenologica, pur volendo tentare un atto operativo, richiamando l'attenzione sul cervelletto, ci avrebbe esposti ad un positivo insuccesso. Ma d'altra parte gli interventi operatori in casi di cisti da echinococco

cerebrali si fanno sempre più frequenti. Le statistiche che già abbiamo sono infatti numerose: Auvray (2) nel 1896 aveva già nella sua tesi raccolti 17 casi di cisti idatidee dei centri nervosi operati con 9 insuccessi. Llobet (32) recentemente nella sua statistica riporta il 60 °/₀ di guarigioni. Il Wille (52) in Australia su 13 operazioni ebbe 6 guarigioni complete. Il Duret (16) nella sua statistica di 45 casi riferisce 24 guarigioni di cui complete 14, incomplete 10: e 20 esiti letali, di cui 8 postoperatori e 12 in un tempo successivo. Un caso fu perduto di vista.

In questi 45 casi vanno compresi 22 bambini ed adolescenti fino al 12° anno ripartiti come da tabella a pag. 521.

I dati che da quella tabella possiamo dedurre sono:

1° I risultati della chirurgia dell'echinococco cerebrale nei bambini, sebbene non ancora eccessivamente brillanti, cominciano a mostrare la possibilità di un esito favorevole da un tal genere di cura. Si ebbero difatti su 22 casi 15 insuccessi (69 °/₀) e 7 casi favorevoli (31 °/₀).

2° Dei 7 casi favorevoli, in 3 la cisti era extracerebrale, una sola ventricolare.

3° Di questi 7 casi favorevoli, uno era un bambino di 6 anni, uno di 9, uno di 10, quattro di 11 anni.

4° Le guarigioni sono di regola nei bambini complete. Difatti su 7 guariti, 6 lo furono completamente; in uno solo la guarigione era incompleta, ma la lesione era in via di miglioramento.

Bibliografia.

1. Auclair, Bull. de la Soc. d'anat., pag. 25, 1896.
2. Auvray, Thèse de Paris, 1896.
3. Becker, Arch. f. Psych., 1902; Revue neurol., pag. 69, 1902.
4. Bechterew, Les voies de conduction du cerveau et de la moelle. Traduction sur la deux. éd. allem. par C. Bonne. Paris, O. Doin éd., pag. 482-83, 1900.
5. Blanchard R., Traité de zool. méd. Paris, 1889.
6. Bruns, Neurol. Centralblatt, pag. 770, 1898.
7. Caporali, Echinococco del cervello. (Gazzetta degli Ospedali, anno II, pag. 525, 1881).
8. Cervesato, L'echinococco nell'età infantile. Padova, 1889.
9. Chalatoff, Revue neur., pag. 502, 1901.
10. Codd, Revue neur., pag. 305, 1898.
11. Cramer, Einseitige Kleinhirnatrophie mit leichter Atrophie, ecc. (Beitr. z. path. Anat., XI, 1, pag. 39).
12. Cuneo, Sopra un caso di resezione del fegato per ciste da echinococco, ecc. (Arch. It. di Clin. Med., pag. 355-356, 1891).
13. Davaine C., Traité des entozoaires et des maladies vermineuses de l'homme et des animaux dom., pag. 698. Paris, Librairie Baillière 1877.
14. D'Espine et Picot, Traité pratique des maladies de l'enfance. Sixième Edition. Paris, Baillière et f. Ed., pag. 462, 1899.
15. Dejerine, Sur les connexions de ruban de Reil avec la corticalité cérébrale. (Comptes rendus de la Soc. de Biol., 6 avril 1895).
16. Duret H., Les tumeurs de l'encéphale. Manifestation et chirurgie. Félix Alcan, Ed. Paris, 1905.
17. Finsen, Zur Keuntniss der in Island endem. Echinococcen. (Ugeskr. f. Lieger, 1867).
18. Giammatei G., Cisticerchi multipli del cervello, 1898.
19. Gianni, Caso di « Cysticercus cellulosae » della corteccia e del cervello a cisti disseminate. (Riv. sperim. di Freniatria, pag. 602, 1893).
20. Giannuli, Contributo clinico ed anatomico allo studio dei tumori del 4° ventricolo. (Riv. Sperim. di Freniatria, Vol. XIX, Fasc. 1-2).

21. Gudden, Rip. da Mingazzini G.: Ueber die, ecc.
22. Henschen, Beiträge zur Path. des Gehirns. I. Theil. (Klin. med. anat., I. Theil, Upsala, 1890).
23. Hensen, Deutsch Arch. für klin. Med., 1900.
24. Herrera Vegas y Campbell, In Chipault Chir. nerv., III, pag. 861, 1903.
25. Hill W. M. C., Rip. da Duret, pag. 435.
26. Hilzig, Rip. da Mingazzini G.: Ueber die, ecc.
27. Hoesselin, Revue neur., pag. 290, 1897
28. Hösel, Arch. f. Psych; Bd. XXIV, H. 2.
29. Kahlden, Ueber Wucherungsvorgänge am Ependymepithel, etc. (Zeigler's Beiträge, XXI, 297-307, An. 1897).
30. Köhler R., Zwei Fälle von Cysticercus cellulosae in IV Ventrikel. (Inaug. Disse., Erlangen, 1887).
31. Leukart, Die Parasiten des Menschen, 2 Auft., 1879-86.
32. Llobet, In Chipault: Chir. Nerv., III, pag. 864, 1903.
33. Long et Wiki, Suisse rom., pag. 375.
34. Mahaim, Ein Fall von Sec. Erkrankung des Thalamus, etc. (Arch. f. Psych., Bd. XXV, H. 2).
35. Meynert, Rip. da Mingazzini G.: Ueber die, ecc.
36. Mingazzini G., Sulle degenerazioni consecutive alle estirpazioni emicerebellari. (Ann. del Lab. di Anat. Um. Norm. di Roma, Vol. IV, fasc. 1).
37. Mingazzini G., Ueber die gekreuzte cerebro-cerebellari-Bahn. (Neur. Centr., n. 15, 1 Aug. 1895).
38. Mingazzini P., Trattato di zoologia medica. Roma, Soc. Editr. D. Alighieri, pag. 175, 1898.
39. Minnicki, Ueber zwei Fälle von « Cysticercus racemosus ». (Zeigler's Beiträge, XXI, 248-265, An. 1897).
40. Moëli, Entwickelungshemmung einer Kleinhirnhemisphäre ecc. (Neur. Centr, VIII, pag. 553).
41. Monakow, Experim. und path. anat. Untersuchungen über die Haubenregion, etc. (Arch. f. Psych., Bd. XXVII, H. 1).
42. Moressous et Rocaz, Tumeurs du cerveau. Dans le traité des mal. de l'enfance de Grancher Marfan, Comby, Tome IV^{me}, Ed. Masson. Paris, 1905.
43. Okynzie, Bull. de la Soc. d'Anat., pag. 25, 1896.
44. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin, 1902. Ed. Verlag V. S. Karger, pag. 785.
45. Perroncito E., I parassiti dell'uomo e degli animali utili. Milano, F. Vallardi, 1882.
46. Remdtorff, Dissertatio de Hydatibus in corpore humano praesertim in cerebro illius repertis. Berolinius, 1822.
47. Spillmann et Nilus, Gaz. hébd., pag. 1189, 1900.
48. Steffen A., Malattie del cervello nell'età infantile. (Nel « Trattato delle malattie dei bambini » del Gerhardt, Vol. V. Napoli, 1885).
49. Testut L., Trattato di Anat. Um., Vol. 1, Trad. It. di S. Varaglia. Torino, Soc. Editr. Torin., 1894.
50. Verdun et Iversenc, Note sur un cas de cysticerque du ventric. lat. gauche. (Archives de Parassitologie, Tome 1^{e}, pag. 330).
51. Weinland, Rip. da Duret, Op. cit. pag., 157.
52. Wille K., Ueber Cysticerken im vierten Hirnventrikel. Inaug. Disse., Halle, 1895.
53. Mingazzini G., Lezioni di anatomia clinica dei centri nervosi, pag. 260 e seg. Unione Tip. Editr. Torinese, 1905.

Sul nucleo di origine del faciale superiore.

Dott. **A. Giannelli**, docente di Psichiatria. Medico primario nel Manicomio di Roma.

Le ricerche sperimentali e le indagini anatomo-patologiche non hanno ancora chiarito in modo indiscusso la origine bulbare delle fibre nervose del settimo paio dei nervi cranici, le quali compongono il faciale superiore; vale a dire non è nota ancora l'origine bulbare di quelle fibre che innervano il muscolo frontale, il muscolo orbicolare ed il muscolo corrugatore del sopracciglio.

Si è ammessa per molto tempo l'opinione di Meynert, Clarke, Huguenin, Duval, che cioè il fascio radicolare del VII paio, circondando il nu-

cleo di origine dell' oculomotore esterno, riceverebbe da tale nucleo un certo numero di fibre radicolari, le quali spetterebbero al territorio del faciale superiore. Però questa opinione è stata dimostrata non vera da ricerche sperimentali e da osservazioni anatomo-patologiche (Gudden, Stieda, Krause, Obersteiner, Kehler, ecc.).

Gowers emise poi l' opinione che il faciale superiore si origini dal nucleo dell' ipoglosso; ma ad essa non è stata data alcuna prova.

Mendel per il primo affermò che, in seguito alla distruzione dei muscoli innervati dal faciale superiore nel coniglio e nella cavia, il nucleo endopontino del VII paio rimaneva integro, mentre si constatava un' atrofia nella parte distale del nucleo del nervo oculomotore comune. Le fibre radicolari relative passerebbero nel fascio longitudinale posteriore, col quale discenderebbero in basso fino al ginocchio del faciale, e si getterebbero poi nella branca emergente di questo nervo.

La prova inversa del reperto descritto dal Mendel sarebbe poi stata ottenuta dall' Obersteiner, il quale, colla estirpazione dell' oculo-motore comune, avrebbe rilevato la degenerazione della più gran parte del nucleo del terzo paio, mentre rimaneva intatta l' estremità posteriore di questo nucleo.

Ugualmente lo Spitzka trova che il gruppo cellulare descritto da Mendel è quello che rimane integro quando si distrugge il tronco del terzo nervo cerebrale.

Le ricerche di Marinesco nei cani, van Gehuchten nei conigli, Parhon e Papinian in una donna, Kotelewski nei gatti e nei cani non concordano colla affermazione del Mendel.

Secondo Marinesco e van Gehuchten e Kotelewski nel nucleo endopontino del VII paio si possono distinguere quattro colonne cellulari, delle quali la posteriore rappresenta il nucleo di origine del così detto faciale superiore. Parhon e Papinian, recentemente, dallo studio di un caso di tumore canceroso, situato nella regione mediana del viso, hanno concluso che nel gruppo dorsale delle cellule del nucleo del settimo paio si deve ricercare con grande probabilità il rapporto col faciale superiore.

Anche l' esame microscopico del tronco cerebrale eseguito da Darkschewitsch e Tichonow, Flatau, Dejerine e Theorari, Meyer, Pardo, Vespa, in alcuni casi di paralisi periferica (totale) del faciale non sarebbe favorevole all' enunciato del Mendel. Vero è che nel caso di Darkschewitsch e Tichonow, in quello di Flatau, ed in quello di Dejerine e Theorari la paralisi rimontava solo ad un anno avanti la morte, ed in quello di Meyer la paralisi rimontava solo a 10 giorni: nel caso di Vespa poi non se ne potè stabilire la data per mancanza di notizie anamnestiche (stato demenziale del paziente).

Esistono inoltre altre osservazioni di paralisi periferica del settimo paio, nelle quali l' alterazione era limitata solo alla parte periferica del tronco. Ad esempio, nel caso di Minkowski mentre non esisteva alcuna alterazione

fino al *ganglion geniculi* compreso, da questo alla periferia vi era una degenerazione avanzata, senza traccia di processi flogistici nel nevrilemma.

Gli autori su ricordati nulla ci dicono dello stato della parte distale del nucleo del III paio. Invece nel caso pubblicato dal Pardo di paralisi periferica che datava da 26 anni, si sarebbe constatata bilateralmente la perfetta integrità dell' intera colonna del nucleo principale del IV paio, fino alla estremità distale del nucleo del terzo, sia del gruppo cellulare che della corona di fibre che dorsalmente limita il nucleo; le alterazioni cellulari riguardavano il nucleo omolaterale del VII ed una piccola parte del nucleo del lato opposto.

Nel caso di paralisi periferica del settimo destro, in seguito a processo carioso del temporale, osservato dal Wyrnbow, nulla si trova riguardo alla durata della paralisi: l'autore trova colpito « un nucleo non ancora descritto « all' altezza del *nucleus reticularis* e della porzione superiore del nucleo del « VII, fuori ed avanti del VI, ed all' interno della radice del faciale, al posto « dove quest' ultima forma un arco curvandosi all' esterno del nucleo del- « l'*abducens* ».

Questo nucleo che il Wyrnbow vuole denominare nucleo superiore od accessorio del faciale, non è stato trovato dal Tricomi-Allegra nei suoi esperimenti sui conigli. Anche a me non è riuscito trovare e negli animali e nell' uomo il nucleo detto, a meno che non si voglia riconoscere in esso quel nucleo che era già stato messo in rilievo nell' uomo dal Pacetti, colla denominazione di nucleo accessorio del VI.

Da questo breve riassunto risulta che la questione è tutt' altro che risoluta; e la presente pubblicazione ha per iscopo di portarvi un contributo. Si tratta di un caso di paralisi del faciale superiore destro esistente da 50 anni, e stabilitasi in seguito ad atto operativo subito all'età di 21 anni; la morte della paziente è avvenuta all' età di 71 anni.

Ciampolini Ad., di fu G. Battista e di fu Luisa Cupiti, nata a Pisa, vedova del fu Martini, di religione cattolica. Di essa nulla si sa del passato: fu internata nel manicomio di Siena, perchè aveva tentato il suicidio, poi fu trasferita nel manicomio di Volterra.

Dalla paziente si possono avere scarse notizie, dato il disturbo della memoria che presenta. Racconta che da molto tempo essa non è più capace di ricordare con esattezza gli avvenimenti e le date più importanti della sua vita, come pure la incapacità ad orientarsi per le vie della città, e non sapendo più che fare nel mondo, voleva gettarsi dalla ringhiera di una scala. Non ha avuto malattie gravi: a circa 21 anni fu operata di una cisti nel lato destro della faccia, ed indica la cicatrice che esiste poco al disopra dell' arcata zigomatica destra; da allora si accorse che non riusciva più a corrugare la fronte nella metà destra. All' età di 30 anni circa soffrì di un reumatismo articolare che la tenne in letto per circa 40 giorni.

Esame obbiettivo (14 ottobre 1899). — Lesione composta della valvola mitrale; ipertrofia cardiaca, edemi degli arti inferiori; dispnea, polso irregolare e piccolo, cianosi accentuata delle labbra.

La metà destra della fronte è spianata; i solchi e le rughe abituali esistono solo nella metà sinistra, ed in vicinanza della linea media vanno successivamente aumentando dall' alto al basso, in modo che le superiori non arrivano al mezzo della fronte e le inferiori appena lo sorpassano. Il sopracciglio destro è più basso del sinistro; la rima palpebrale destra apparisce meno ampia di quella sinistra; la palpebra superiore destra è allo stesso livello di quella sinistra, talvolta apparisce leggermente più sollevata, mentre la palpebra inferiore destra è di poco più bassa della sinistra. Il solco naso-labiale è ugualmente profondo d' ambo i lati.

La innervazione oculare esterna ed interna è uguale e normale in amendue gli occhi, sia nella visione monoculare che in quella bioculare.

Il movimento di digrignare i denti, il gonfiare le gote ed il fischiare si effettuano bene, e non si apprezza alcuna differenza anche minima tra i due lati. L' innervazione della lingua, dell' ugola, delle arcate palatine è normale d' ambo i lati; regolare la deglutizione.

Nel sollevare attivamente la cute della fronte o nel corrugarla, risulta chiaramente il movimento nel lato sinistro, dove si delineano bene le rughe, mentre nel lato destro non si produce alcun movimento; le rughe a sinistra si arrestano sempre più vicino alla linea media, scendendo dalle superiori alle inferiori, le quali ultime finiscono per sorpassarla e raggiungendo l' estremità interna del sopracciglio destro. La chiusura degli occhi si compie bene d'ambo i lati, come pure l'apertura; la palpebra superiore esegue regolarmente il movimento di elevazione e di abbassamento nell' istesso modo a destra ed a sinistra: nella chiusura forzata degli occhi il sopracciglio sinistro si abbassa, ed all'angolo esterno dell' occhio sinistro si formano delle rughe, mentre a destra non si presenta alcun accenno di rughe ed il sopracciglio rimane immobile.

Nessun disturbo nei movimenti della lingua, del collo, degli arti e del tronco.

Nessun disturbo della sensibilità generale e specifica (vista, udito, gusto, olfatto, tatto); la sensibilità tattile, termica, dolorifica sulla fronte e sulla faccia è normale ed uguale d' ambo i lati. Normale la secrezione salivare.

L' esame elettrico dei muscoli innervati dal faciale superiore destro dà i seguenti risultati:

Colla corrente faradica applicata sul tronco del nervo faciale non si produce alcuna contrazione nei muscoli frontale, orbicolare e del sopracciglio a destra, mentre i rimanenti muscoli dello stesso lato della faccia si contraggono rapidamente; a sinistra si ottiene colla stessa intensità di corrente la contrazione di tutti i muscoli innervati dal nervo facciale.

Colla corrente galvanica nei muscoli frontale, orbicolare e corrugatore del sopracciglio del lato destro, le contrazioni sono lente, vermiformi e più facili all' apertura dell' anode che alla chiusura del catode: a sinistra invece colla stessa intensità di corrente sorgono nei muscoli suddetti contrazioni molto forti, e quelle della chiusura del catode precedono sempre quelle della apertura dell' anode. Nel territorio innervato dal facciale inferiore non si constata alcuna differenza fra i due lati, le contrazioni dei singoli muscoli sono normali per intensità e rapporto alla direzione della corrente. La morte della malata avviene per paralisi cardiaca.

Autopsia eseguita 24 ore dopo la morte. — Normali le ossa della calotta. Dura madre normale, liscia; pia madre sottile, trasparente, che si distacca con facilità dalle circonvoluzioni sottostanti. Nulla da rilevarsi nel mantello, nel centro ovale e nei gangli della base, nel ponte e nel bulbo. Il nervo facciale di destra al punto di emergenza

del ponte, si presenta di volume ben poco differente da quello di sinistra. Nell'esame della distribuzione periferica del facciale di destra si riconosce che i rami temporo-frontali sono tagliati sopra dell' arco zigomatico.

Il tronco del cervello è stato indurito nel liquido di Müller: in seguito poi sono stati eseguiti tagli in serie regolare dalla parte più prossimale del bulbo fino alla fine dell' acquedotto del Silvio. Le sezioni sono state colorite col metodo Weigert-Pal e molte ricolorite in seguito colla fucsina.

Esame microscopico. — Il nucleo del facciale si presenta regolarmente sviluppato, colle cellule ben visibili e col reticolo manifesto sia a destra che a sinistra, tanto nelle sezioni distali, che in quelle medie prossimali. I varî gruppi cellulari nei quali il nucleo è stato suddiviso, hanno uguale sviluppo in amendue i lati: nel gruppo cellulare posteriore le cellule, come negli altri gruppi, non presentano a destra alcuna differenza per grandezza, numero e ricchezza di reticolo, colle cellule del gruppo corrispondente sinistro. Le fibre radicolari che partono dal nucleo sono anche esse normali ed in egual numero nei due lati, tra esse è visibile, sia a destra che a sinistra il nucleo descritto dal Pacetti (nucleo accessorio dell'abducente, secondo questo osservatore), nel quale non è possibile rilevare differenze tra i due lati. Il ginocchio della radice del facciale del lato destro in alcune sezioni apparisce meno compatto, tanto che nei preparati vertico-trasversali corrispondenti ha un aspetto più chiaro di quello del lato opposto.

La radice emergente del facciale nel suo decorso endopontino a sinistra ha un aspetto sempre compatto, mentre a destra essa si presenta suddivisa in 6-7 fascicoli più o meno voluminosi e più o meno distanti l' uno dall' altro; ciò che rende difficile dare un qualche giudizio sulla differenza di volume tra le due radici.

Nel nucleo del nervo abducente nulla si può rilevare di anormale: in amendue i lati esso è bene sviluppato, colle cellule e colle fibre radicolari normali.

A livello dell' incrociamento dei nervi patetici nel *velum medullare anticum,* il fascio longitudinale posteriore assume una forma caratteristica. Nella parte laterale si compone di fascetti piccoli e distanziati l' uno dall'altro, i quali aumentano di numero e si fanno più compatti come si passa verso la parte mediale: il lato posteriore descrive dapprima una leggiera curva a concavità posteriore nella parte più laterale; quindi descrive una curva brusca a concavità anteriore, per continuarsi col lato mediale che a sua volta si curva in avanti ed in fuori, limitando la parte più compatta del fascio longitudinale istesso. Circa a livello della metà di questo lato mediale, si veggono alcuni piccoli fascicoli, le cui sezioni trasversali si presentano allineate successivamente verso il rafe, e che con quelle del lato opposto fanno una leggera curva a concavità posteriore. Lo spazio esistente tra i due fasci longitudinali posteriori, e comprendente il rafe, rimane così diviso in una porzione posteriore, che fa parte del grigio pericavitario, ed in una porzione anteriore nella quale decorrono delicatissime fibre che dai lati vanno trasversalmente al rafe, dove si incrociano con quelle del lato opposto.

Nel grigio pericavitario non esistono cellule nervose, solo un delicatissimo reticolo a maglie larghe lo ricopre tutto.

Procedendo prossimalmente si osserva che quando il tronco del nervo patetico si presenta da ambo i lati in sezione trasversale, nel fascio longitudinale posteriore le sezioni dei delicati fascicoli mediali non descrivono più con quelle del lato opposto una curva a concavità posteriore, ma si dispongono in una linea diretta indietro ed in dentro, la quale forma con quella del lato opposto una lettera V coll' apice in-

dietro e sul rafe. Nel grigio pericavitario solo in vicinanza del rafe, tra l'apice della V descritta ed il pavimento dell'acquedotto, compaiono delle cellule nervose rotondeggianti, di media grandezza, con scarso reticolo.

Un' altra modificazione subisce questa parte più mediale del fascio longitudinale posteriore quando le sezioni dei nervi patetici vengono a situarsi al disopra della parte laterale del fascio longitudinale posteriore. I fascicoli mediali non presentano più una superficie di sezione rotondeggiante, ma allungata da dietro all' innanzi, a forma di lente biconvessa: essi partono non più dalla metà del lato interno della superficie di sezione del fascio longitudinale posteriore, ma della parte più anteriore di esso, e si susseguono in numero di 4-5, in modo che quello più mediale si sposta sempre più posteriormente, così che quello vicino al rafe è il più posteriore ed a contatto con quello del lato opposto (vedi fig. I).

FIGURA 1. — *a*, nucleo contenuto nel seno del fascio longitudinale posteriore; *b*, fibre che lo circondano dorsalmente e si continuano medialmente al fascio longitudinale posteriore.

A sinistra del preparato si trova, in una insenatura del fascio longitudinale posteriore, un nucleo composto di 10-12 cellule grandi, di forma varia, triangolare per lo più, con nucleo ben distinto (vedi fig. 1 *a*). Un fine reticolo di fibre si diffonde in tutte le parti del nucleo; ed alla periferia si veggono delicate fibrille che lo circondano, o che uscite da essa si insinuano tra i fascetti del fascio longitudinale posteriore, per lo più in direzione ventro-mediale.

Nel lato destro non si trova nel posto corrispondente alcun elemento cellulare, e mancano pure le fibrille suddette. Nei preparati successivi si trova che anche a destra comparisce il nucleo situato nel seno del fascio longitudinale posteriore, ma si mantiene sempre più piccolo di quello del lato sinistro. La differenza, che all' inizio è di una buona metà di tutto il nucleo, diminuisce progressivamente come si passa nelle sezioni più prossimali, ma persiste sempre in tutta la catena cellulare situata nel seno del fascio longitudinale posteriore (vedi fig. 2 a, a_1).

Si constata pure lungo tutto il percorso della catena cellulare, che le delicate fibre emergenti da essa ed insinuantisi in direzione ventro-mediale tra i fascetti del fascio longitudinale posteriore, sono più numerose nel lato sinistro (d_1), cioè nel lato dove la catena cellulare è più sviluppata. Nelle sezioni distali e precedenti l' inizio di tale catena cellulare, il fascio longitudinale posteriore destro si presenta, nei preparati alla Weigert-Pal, rarefatto e quindi più chiaro, solo nella parte interna della sua superficie di sezione.

Dalla superficie di sezione del nervo patetico, situata nella parte più laterale del fascio longitudinale posteriore, si distendono medialmente alcune fibre, che scorrono lungo il lato dorsale del fascio longitudinale istesso, diminuiscono rapidamente di numero, circondano dorsalmente il nucleo contenuto nella insenatura del fascio longitudinale, e si continuano avvolgendo internamente il fascio longitudinale posteriore:

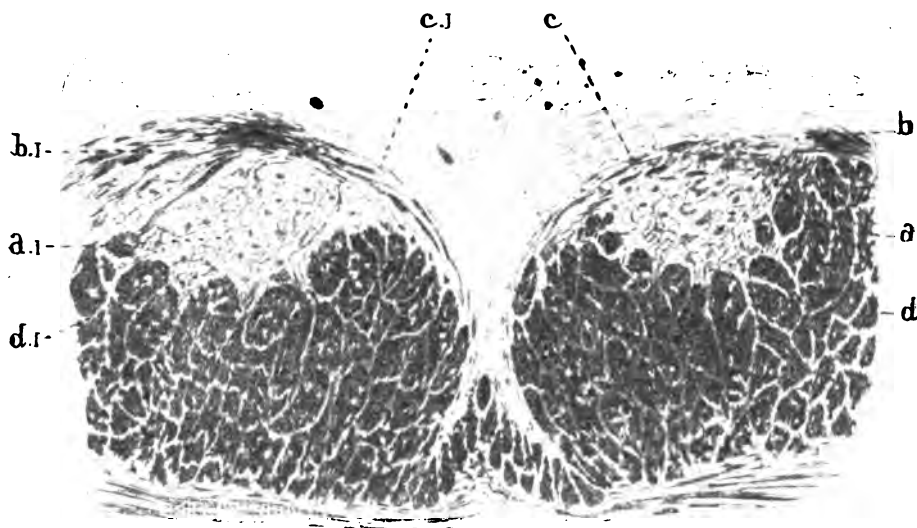



Figura 2. — *a*, a_1, nucleo contenuto nel seno del fascio longitudinale posteriore; nel lato sinistro è più grande che nel lato destro; *d*, d_1, fibre che dal nucleo detto si insinuano tra i fascetti del fascio longitudinale posteriore, a sinistra sono più numerose che a destra; *b*, b_1, fibre che circondano dorsalmente il nucleo detto; a sinistra sono più numerose che a destra.

si curvano cioè all' innanzi, lasciandosi medialmente i piccoli fascicoli mediali del fascio longitudinale descritti sopra (fig. 2, *b*, b_1).

In qualche preparato alcune di queste fibre passano non solo nel lato dorsale del nucleo ricordato, ma anche nel suo lato ventrale; cioè il fascetto di fibre, procedente dall' esterno verso l' interno, sembra divaricarsi per abbracciare il nucleo. In alcuni preparati poi apparisce come se buona parte di queste fibre circondanti medialmente il fascio longitudinale si originasse direttamente dal nucleo in questione. Nei preparati più distali, dove a destra manca il nucleo contenuto nel seno del fascio longitudinale posteriore, mancano pure le fibre dorsali che lo circondano dorsalmente: nei preparati prossimali, dove a destra il nucleo è più piccolo, il numero delle fibre dorso-mediali è meno numeroso (vedi fig. 1, fig. 2, *b*, b_1).

Nelle sezioni praticate attraverso la metà della catena cellulare descritta, quando cioè la superficie rotondeggiante del IV paio apparisce dorsalmente al fascio longitu-

dinale posteriore, e da essa si veggono fibre prolungarsi medialmente verso il nucleo situato nel seno del fascio longitudinale posteriore, comparisce nella regione del grigio pericavitario, latero-dorsalmente al nucleo detto, un gruppo cellulare ben distinto, sia a destra che a sinistra: le sue cellule sono uniformi, rotondeggianti piuttosto, e meno grandi di quelle del nucleo situato nel seno del fascio longitudinale. Questo gruppo corrisponde alla formazione cellulare diffusa del Böttiger. Dapprima non si constata in esso alcun reticolo; ma, quando le fibre procedenti dall' esterno, lo separano dal nucleo incuneato nel fascio longitudinale, allora il delicatissimo reticolo del grigio pericavitario lo invade. Ad un esame anche superficiale si apprezza la differenza tra il reticolo sottile, finissimo, visibile nei preparati ben riusciti, con quello più ricco del nucleo situato nel seno del fascio longitudinale. In seguito, nelle parti più prossimali, le cellule della formazione del Böttiger aumentano, distribuendosi al disopra del nucleo più volte citato e medialmente verso il rafe; si continuano infine con quelle che si trovano sotto al pavimento dell' acquedotto nello spazio compreso tra i due fasci longitudinali posteriori.

Più prossimalmente ancora la catena cellulare cessa bruscamente di essere incuneata nel fascio longitudinale, e cessa del pari la insenatura destinata a riceverla: la differenza tra i due lati scompare; le cellule nervose si trovano tutte situate nel lato dorsale del fascio longitudinale, presentando uguale sviluppo a destra ed a sinistra: l' intreccio interno di fibre si fa più ricco, si diffonde medialmente e si incrocia variamente nel rafe con quello del lato opposto, mentre lateralmente compaiono le fibre ventrali del III paio.

Epicrisi. — Risulta dunque dalla esposizione fatta che in una donna, dopo 50 anni del taglio delle diramazioni nervose spettanti al muscolo frontale, al muscolo orbicolare delle palpebre ed al muscolo elevatore del sopracciglio nel lato destro, si è constatato in amendue i lati lo stato normale dei nuclei del XII, del VII, del VI compreso il nucleo accessorio di Pacetti, e della formazione cellulare diffusa del Böttiger, mentre esiste una notevole riduzione di volume del nucleo situato nella escavazione del fascio longitudinale posteriore omolaterale. Il nucleo in questione si presenta ridotto in tutta la catena cellulare, sia prossimalmente che distalmente, ed apparisce appena la metà di quello del lato opposto: il reticolo cellulare nella parte lesa è meno abbondante; come pure nel lato destro sono ridotte quelle delicate fibre nervose che si veggono, lungo tutta la estensione del gruppo cellulare, partire dal nucleo ed insinuarsi tra i fascetti del fascio longitudinale posteriore in direzione ventro-mediale.

Gli osservatori ancora non sono riusciti ad accordarsi sul significato di questo nucleo situato nella insenatura dorsale del fascio longitudinale posteriore. La esposizione delle opinioni emesse dai vari autori, e gli argomenti addotti a sostegno di esse, si trovano esposte nei lavori di Siemerling, Pacetti, Zeri, Kausch, Panegrossi, Bernheimer, Boedecker ecc. A me basta ricordare solo che il maggior numero degli osservatori lo ha interpretato come nucleo di origine delle fibre del IV paio (Obersteiner, Kölliker, Gudden, Kausch, Zeri, Cossirer-Schiff, Panegrossi ecc.). Altri invece, Siemerling e Pacetti, hanno veduto in esso l' inizio distale

del nucleo dell' oculomotore, e precisamente il centro nucleare dell'elevatore della palpebra superiore; mentre come nucleo del IV paio era riconosciuto da questi osservatori quel gruppo cellulare « formazione cellulare diffusa del Böttiger » situato nella sostanza grigia pericavitaria, dorsalmente al nucleo cellulare in questione. In seguito però il Siemerling, in unione del Boedecker ha localizzato il centro del quarto paio nel nucleo contenuto nel seno del fascio longitudinale posteriore, ma considerando la parte più prossimale di questo nucleo, in stretto rapporto coll' oculomotore, sempre come centro dell' elevatore della palpebra superiore.

Anzi il Siemerling ha cercato di conciliare tale sua affermazione con quella del Mendel, riferita sopra, ammettendo che nella parte distale del nucleo del III paio, situata nella insenatura del fascio longitudinale posteriore, possa essere rappresentato contemporaneamente il nucleo del faciale superiore e quello dell'elevatore della palpebra. E numerosi osservatori hanno recato argomenti in favore di questo concetto, dimostrando la solidarietà esistente, in condizioni patologiche, tra l'elevatore della palpebra superiore ed i muscoli innervati dal faciale superiore, specialmente l'orbicolare delle palpebre (Remack, Hunghligs-Jackson, Londe, Brissaud e Marie, Pineles, ecc.).

Panegrossi ritiene che nel nucleo del trocleare (tutta la catena cellulare compresa nel seno del fascio longitudinale posteriore) sia contenuta distalmente l' origine di questo nervo, e prossimalmente quella dell' elevatore della palpebra superiore. Però non sembra a quest' osservatore sostenibile l' ipotesi di collocare in questo nucleo anche il centro del faciale superiore: egli nota che di tutti gli argomenti esposti in favore di tale concetto, nessuno può aspirare alla dignità di probativo. I più arditi difensori dell' ipotesi di Mendel o di Mendel-Siemerling non recano che prove indirette; essi sono giunti *per esclusionem* almeno nell' uomo, ad una tale ipotesi.

La sola esperienza di Mendel si sottrae a questa critica; però tale esperimento riguarda i conigli e non l' uomo. Ed in genere, giustamente rileva il Panegrossi, non è lecito applicare da un animale all' altro le conclusioni dei reperti ottenuti solamente in uno. Ora la osservazione riferita da me realizza nell' uomo la esperienza di Mendel, ed a me sembra che il reperto microscopico di essa abbia quel valore probativo diretto, invocato dal Panegrossi.

Veramente nel lavoro del Mendel è detto che la alterazione riguarda la porzione posteriore, distale, del nucleo del terzo paio; e non si dice se essa si trova o no nel seno del fascio longitudinale posteriore: però, la indicazione data dal Mendel, che anche altri muscoli (*levator palpebrae superioris?*) possono essere provvedute dalla stessa parte della catena cellulare, serve ad indicare sufficientemente il punto in questione [*Wobei es mir übrigens wahrscheinlich erscheint, dass aus dieser Abtheilung auch noch andere Muskeln* (*levator palpebrae superioris?*) *die vom oculomotorius versogt werden,*

innervirt werden] come quella sede dove Siemerling volle localizzare il centro dell' elevatore della palpebra.

Il reperto microscopico del caso mio, consistente nella riduzione considerevole di volume del nucleo indicato, e nella diminuzione parziale del reticolo endonucleare nella parte rimasta, mi autorizza a concludere che nella catena nucleare insinuata nel lato dorsale del fascio longitudinale posteriore è rappresentato oltre il nucleo del faciale superiore omolaterale anche quello di altri muscoli.

È stato ricordato sopra che, secondo Mendel, le fibre radicolari spettanti al faciale superiore, dal nucleo relativo passerebbero nel fascio longitudinale posteriore, insieme al quale discenderebbero fino al ginocchio endopontino del faciale, per entrare così nella radice emergente corrispondente; ed il Testut illustra con una figura questo concetto.

Toot e Turner poi in un caso di paralisi bulbare, trovarono che mentre era atrofico del tutto il nucleo ed il ginocchio del faciale, invece nel punto di emergenza del nervo esisteva una certa quantità di fibre ben conservate. Gli autori suppongono che sieno queste le fibre, delle quali parla Mendel, provenienti dal nucleo dell' oculomotore.

A me non sembra nel caso mio di poter affermare con esattezza quale sia la via seguìta dalle fibre del nucleo situato nella insenatura del fascio longitudinale posteriore per raggiungere il tronco del nervo faciale, quantunque dall' esame dei miei preparati si abbiano alcuni dati in proposito. Certamente è stata constatata, nell' istesso lato del nucleo ridotto la diminuzione considerevole di quelle delicate fibre nervose che fuoriescono da esso e si insinuano in direzione ventro-mediale tra i fascetti del fascio longitudinale posteriore, e che si veggono partire da tutta la colonna cellulare situata nel seno del fascio longitudinale posteriore, e delle quali non si trova nota nei trattati. La riduzione esiste nelle parti prossimali ed in quelle distali, tanto che la superficie di sezione della porzione mediale del fascio longitudinale posteriore, nei preparati vertico-trasversali, apparisce più chiara nel lato destro in confronto di quello sinistro. L' aver trovato poi che la superficie di sezione delle parti più prossimali del ginocchio endopontino del faciale è non solo più piccola nel lato destro anzichè nel sinistro, ma anche si presenta rarefatta, parrebbe dimostrare che la via indicata dal Mendel corrisponde alla verità. L' esame microscopico della radice emergente del nervo faciale non può dare nel mio caso alcun risultato, perchè da un lato si presenta con tutte le sue fibre riunite in un fascio compatto, mentre nel lato opposto essa è composta di tanti piccoli fascicoli ravvicinati, così che riesce impossibile stabilire se esista una differenza decisa tra i due lati.

Anche nelle esperienze del Mendel, sebbene sembrasse che il tronco del faciale fosse più sottile nel lato operato, però non si poteva con sicurezza dire che il tronco fosse patologicamente alterato.

Nella descrizione del reperto microscopico della mia osservazione sono state ricordate quelle fibre che, dal nucleo situato nel seno del fascio lon-

gitudinale posteriore si portano medialmente in avanti ed in basso, per circondare il fascio longitudinale posteriore istesso nel suo lato mediale. Donde provengano queste fibre, e quale destino esse abbiano non è stato ancora dimostrato. Secondo Obersteiner esse spettano al nervo patetico; cioè non tutte le fibre radicolari di tale nervo vanno a terminare nel nucleo contenuto nel seno del fascio longitudinale posteriore, ma un certo numero di esse non fa che contornarlo dal lato dorsale e mediale, e si perde di vista nei limiti del fascio longitudinale posteriore. Zeri ha potuto accertare queste fibre anche nel cervello di macaco e di cinocefalo, e suppone che esse rappresentino fibre del IV paio, le quali oltrepassino la linea mediana, subendo così un doppio incrociamento. Panegrossi dapprima ha ritenuto questa ipotesi del tutto infondata; in seguito però ha accettato l'opinione di Zeri, avendo trovato nel macaco che il fascicolo di fibre in questione vicino alla estremità prossimale della formazione del IV paio, si divide in due parti, di cui una attraversa con decorso obliquo dall' alto in basso e dall'esterno all'interno il fascio longitudinale posteriore, con una leggiera concavità interna; mentre l' altra parte scorre lungo il lato dorso-mediale del fascio longitudinale istesso, venendo a riunirsi colla prima porzione sulla linea mediana, dove tutte si incrociano con quelle del lato opposto.

Nel mio caso la suddivisione del fascetto in due parti che abbracciano il nucleo contenuto nella insenatura del fascio longitudinale posteriore, ricorda la disposizione trovata da Panegrossi nel macaco: però a me non è riuscito vedere che le fibre in questione, dopo aver percorso il lato dorsomediale del fascio longitudinale, sorpassino la linea media per incrociarsi con quelle del lato opposto, come finora del resto non ha veduto alcun osservatore nell' uomo.

Nei miei preparati, anche di serie normali, ho potuto seguire queste fibre dorso-mediali solo fin presso alla linea mediana.

La constatazione fatta della riduzione del numero di queste fibre nel lato destro, dove il nucleo contenuto nel seno del fascio longitudinale posteriore è ridotto di volume, indicherebbe anche l' esistenza di un rapporto tra queste due formazioni sulla natura del quale però le mie osservazioni attuali non mi autorizzano a formulare alcuna conclusione.

Roma, 1906.

Letteratura.

1. Böttiger, Beitrag zur Lehre von der chron. prog. Lähm. der Augen. (Arch. f. Psych., Bd. XXI).
2. Duval, Recherches sur l'origine réelle des nerfs craniens. (Journal de l'Anat., 1878-1880).
3. Darkschewitsch und Tichonow, Zur Frage von den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei peripheren Facialislähm. (Neurol. Centralbl., 1893).
4. Dejerine et Theorari, Un cas de paralysie peripherique rhumatismale avec autopsie. (Semaine médicale, 8 Decemb. 1897).
5. Flatau, Pathologisch-anatomischer Befund etc. (Berliner Gesellsch. f. Psych. etc., 13 luglio 1896: Neurol. Cent., S. 718, 1896).
6. Gowers, Diseases of the Nerv. Syst., II.
7. Kausch, Ueber die Lage des Trochleariskernes. (Neurol. Centralbl., 1893).
8. Kotelewski, Zur Lehre vom Kern des oberen Facialisastes. (Experimentelle Untersuch. Wahrschau, 1901. Referate in Neurol. Centralbl. S. 160, 1902).

9. Marinesco, L'origine du facial supérieur. (Revue neurologique, 1898); Nouvelles recherches sur l'origine du facial supérieur et du facial inférieur. (Presse médicale, 1899).
10. Mendel, Ueber den Ursprung der Augenfacialis. (Neurol. Centralbl., 1887).
11. Meyer, Anatomical findings in a case of facial paralysis ect. (Journal experim. Med. vol. II, 1897) citato da Pardo.
12. Minkowski, Zur pathologischen Anatomie der rehumatischen Facialislähmung. (Berlin. klin. Wochensch. 1891).
13. Obersteiner, Citato da Testut.
14. Pacetti, Sulle lesioni del tronco dell'encefalo nella tabe. (Rivista sperimentale di Freniatria, 1895).
15. Panegrossi, Contributo allo studio anatomo-fisiologico dei centri dei nervi oculomotori dell'uomo. (Ricerche del laboratorio anat. di Roma e di altri istituti biologici, vol. VI); Weiterer Beitrag zum Studium der Augenmuskelnervenkerne. (Monatsschrift f. Psych. und Neurol. Bd. XVI).
16. Pardo, Contributo allo studio del nucleo del nervo faciale nell'uomo. (Ricerche del laboratorio anat. della R. Università di Roma, vol. VI, 1897-98).
17. Parhon et Papinian, Contribution à l'étude des localisations dans les noyaux du facial. (Roumanie Médicale, 1900); Indagini intorno alle localizzazioni sul nucleo del facciale nell'uomo. (Rivista di patologia nervosa e mentale, 1904).
18. Siemerling, Ueber die chronische progress. Lähm. der Augenm. (Arch. f. Psych., Bd. XXI; Neurol. Centralbl. N. 13, 1896).
19. Siemerling und Baedeker, Chronische fortschreitende Augenmuskellähmung und progressive Paralyse. (Arch. f. Psych., Bd. XXIX).
20. Spitzka, Riferito da Siemerling, da Böttiger, da Panegrossi.
21. Testut, Trattato di anatomia umana. (Neurologia, I, Sistema nervoso centrale, pag. 459, Torino 1898). Traduzione italiana.
22. Toot and Turner, Study of a case of bulbar paralysis with notes of the origin of certain cranial nerves. (Brain, 1891).
23. Tricomi-Allegra, Alcune osservazioni sul decorso e sulle origini delle fibre radicolari del faciale. (Policlinico 1898. Sezione pratica, fasc. 6, pag. 177).
24. Van Gehuchten, Anatomie du systeme nerveux de l'homme. Louvain. — Recherches sur l'origine réelle des nerfs craniens. (Journal de Neurologie, 1898).
25. Vespa, Studio sulle alterazioni del nucleo bulbare del faciale in un caso di paralisi periferica di questo nervo. (Rivista di Psicolog., Psichiatria, e Neurop., 1899).
26. Wyrubow, Zur Frage über die centralen Endigungen etc. (Neurol. Centralbl., S. 1127, 434, 1901).
27. Zeri, Sulle alterazioni dei centri nervosi nella tabe. (Rivista sperimentale di Freniatria, vol. XXI 1895).

La degenerazione primaria delle fibre nervose del midollo spinale nella intossicazione tetanica sperimentale (*).

Dott. N. Tiberti, Professore di Patologia generale nell'Università di Ferrara.

È noto che le fibre nervose del midollo spinale possono andare incontro a processi degenerativi, che hanno caratteri anatomo-patologici ed esiti differenti, a seconda del diverso momento etiologico, al quale detti processi sono dovuti.

Talvolta queste degenerazioni dipendono da una lesione a focolaio del cervello, del ponte, del bulbo, del midollo spinale, lesione che intercetta la comunicazione dei vari fasci di fibre coi rispettivi centri trofici, o altera profondamente questi ultimi.

(*) Queste ricerche, iniziate nell'Istituto di Patologia generale di Firenze, diretto dal professore A. Lustig, furono terminate in quello dell'Università di Ferrara.

In altri casi invece la degenerazione delle fibre nervose è dovuta all' azione diretta su di esse di veleni di varia natura, esogeni ed endogeni. Ciò accade, ad esempio, nell' ergotinismo, nella pellagra, nella tabe dorsale, nel diabete, ecc. In questi casi la degenerazione ha un' origine puramente tossica.

Le degenerazioni che costituiscono quest' ultimo gruppo vengono generalmente conosciute col nome di *degenerazioni primarie*, mentre a quelle dell' altro gruppo si dà il nome di *degenerazioni secondarie.*

Già fin dal 1888 l' Adamckievicz accennò a questa distinzione, ma il merito di avere stabilito con precisione i caratteri differenziali fra questi diversi processi degenerativi spetta al Vassale (1), il quale osservò che nella degenerazione primaria si ha un' atrofia più o meno lenta delle fibre nervose, con graduale scomparsa della guaina mielinica, mentre il cilindrasse persiste per un tempo molto lungo: nella degenerazione secondaria invece, tanto nella guaina mielinica, quanto nel cilindrasse, si verifica un grave processo distruttivo, che conduce rapidamente alla scomparsa delle fibre nervose. Secondo il Vassale, il processo che caratterizza la degenerazione primaria è un disturbo di nutrizione, che induce nelle fibre colpite un' atrofia lenta e progressiva sopratutto della guaina mielinica. Nelle fibre nervose si ha una vera e propria demielinizzazione, giacchè la mielina diminuisce di spessore. Il cilindrasse diventa varicoso. Successivamente la nevroglia prolifera e si giunge con molta lentezza al periodo della sclerosi.

Se la causa tossica cessa di esercitare la sua azione o non agisce più con tanta intensità, si può avere la *restitutio ad integrum* delle fibre nervose, le quali quindi sono suscettibili di riprendere la loro nutrizione e la loro funzionalità normale. A questa categoria di processi degenerativi il Vassale propone di dare il nome di *atrofie sistematiche* o *degenerazioni sistematiche atrofiche.*

Già da tempo la tecnica istologica possiede eccellenti metodi per lo studio delle degenerazioni sistematiche secondarie, nelle due fasi da cui queste sono caratterizzate. Nella prima fase, distinta da processi regressivi delle fibre nervose, fino alla distruzione e alla totale scomparsa di esse, il metodo del Marchi mette benissimo in evidenza le alterazioni della mielina, che si trasforma in una sostanza costituita di goccie più o meno grosse e disposte in fila lungo la fibra. Nella seconda fase, nella quale si ha ipertrofia ed iperplasia *ex vacuo* della nevroglia, che va a sostituire gli elementi nervosi distrutti, col metodo del Weigert-Pal si colorano in nero le più minute fibrille nervose, mentre la nevroglia non resta colorata dall' ematossilina.

È notevole il fatto, ed io vi tornerò sopra in seguito, che mentre questi due metodi sono tanto preziosi nello studio delle degenerazioni secondarie, non danno alcun risultato nella fase iniziale delle degenerazioni primarie, la qual cosa il Vassale crede debba attribuirsi al fatto che nella degenerazione primaria non si verificano le gravi alterazioni della mielina, che hanno luogo nelle degenerazioni secondarie e che, almeno per molto

tempo, non si ha la iperplasia del tessuto interstiziale, che è indice di sclerosi.

Per ciò che riguarda lo studio delle degenerazioni primarie o atrofie sistematiche, noi non possedevamo un metodo che mettesse in evidenza le fibre lese, lasciando scolorate le fibre normali; in altre parole, non esisteva nella tecnica istologica un metodo di colorazione positiva delle fibre nervose nella prima fase della degenerazione primaria.

Lo Schaeffer propose di lasciar indurire i centri nervosi in bicromato di potassa, e di trattarli col metodo del Marchi: così operando, i fasci degenerati appaiono più chiari di quelli normali. Questa colorazione negativa, colla quale lo Schaeffer tentava mettere in evidenza le fibre in preda a degenerazione sistematica atrofica era ben lungi dal rispondere alle esigenze della ricerca e fu infatti giudicata insufficiente dallo stesso autore che la propose.

Il Vassale, più volte menzionato, aveva visto che, tenendo per lungo tempo (3-5 mesi) i pezzi di sistema nervoso in bicromato potassico, le parti affette da degenerazione primaria assumono un colore giallo pallido, mentre le normali si presentano di un colore giallo intenso. Questa diversità nella intensità del colore, che si distingue già ad occhio nudo, sarebbe dovuta a che la mielina subisce modificazioni tali da avere una affinità minore per il bicromato che non per le fibre normali.

Questa differenza non è più rilevabile dopo un soggiorno di 1-2 anni in liquido del Müller.

La necessità di un metodo di colorazione positiva, nel senso da me sopra esposto, che potesse permettere un giudizio esatto sulla quantità delle fibre lese, sulla loro localizzazione e sul loro decorso, era molto sentita nella tecnica istologica ed al Donaggio (2) si deve il merito di aver colmata questa lacuna. Egli osservò che le fibre nervose nella prima fase della degenerazione primaria ed anche secondaria, se fissate con bicromato potassico e colorate con ematossilina e, dopo la colorazione, sottoposte all'azione dei varî sali metallici, fra i quali quelli di stagno, di ferro, di rame, di alluminio, acquistavano la proprietà di resistere, più che le fibre normali, ai processi di decolorazione.

Il Donaggio, dopo numerose prove fatte allo scopo di stabilire le condizioni più opportune per le quali fosse spinta al massimo grado la disuguaglianza tra la capacità di resistenza delle fibre normali e quella delle fibre degenerate di fronte alla decolorazione, ha tratto alcune modalità che, pur conducendo allo stesso scopo, presentano nei risultati differenze degne di nota.

Dirò fra poco di questo metodo e specialmente della modalità di cui mi sono servito nelle presenti ricerche.

Ho detto più sopra che la degenerazione primaria delle fibre nervose è dovuta all'azione di influenze dirette di agenti infettivi o tossici che disturbano le condizioni normali di nutrizione e di ricambio materiale delle fibre

nervose. Questi fatti morfologicamente si traducono nella perdita della sostanza cromatica della guaina mielinica e nell' aspetto varicoso del cilindrasse. Le influenze morbigene in questione possono agire più o meno limitatamente o anche in maniera diffusa sulle fibre nervose, e possono anche variare notevolmente di intensità.

Se noi immaginiamo che un veleno, di qualunque natura esso sia, circoli nel sangue, possiamo facilmente spiegarci come esso agisca contemporaneamente sulle fibre nervose e sulle loro cellule centrali di origine: se queste cellule resistono poco e si alterano profondamente ne deriva una alterazione degenerativa secondaria delle fibre nervose; in caso contrario le fibre nervose possono presentare una semplice degenerazione primaria.

Quando una causa dannosa agisce localmente sulle fibre nervose, ma questa azione non è molto intensa, nè duratura, anche l'alterazione delle fibre nervose sarà limitata; se invece detta causa agisce più a lungo e più intensamente, al processo degenerativo primario può accompagnarsi un processo secondario.

Lasciando da parte la degenerazione primaria dei nervi periferici e prendendo in considerazione quella delle fibre del sistema nervoso centrale e specialmente del midollo spinale, ricorderò che essa, oltre a verificarsi nella pellagra, nell'alcoolismo, nell'uremia cronica, nella cachessia cancerigna, nel diabete ecc., è stata osservata in molti intossicamenti provocati per via sperimentale. Il Gurrieri (3) infatti la riscontrò nell'avvelenamento per fosforo, il Vassale, il Masetti (4) la osservarono in seguito alla tiroidectomia completa nei cani, per azione dei veleni, che si accumulano nel torrente circolatorio, consecutivamente alla soppressione della funzione tiroidea. Dal Vassale e dal Donaggio (5) detta degenerazione fu riscontrata negli animali operati di estirpazione delle ghiandole paratiroidi, dal Donaggio (6), dal Luisada e dal Pacchioni (7) nella intossicazione difterica sperimentale; dal Donaggio (8) nell'avvelenamento per $AgNO_3$; dal Pighini (9) nell'avvelenamento acuto e cronico per i tossici dell' *Aspergillus fumigatus*; dal Ceni (10) per infezioni da piogeni.

Essendomi occupato in altre precedenti ricerche (11) di studiare le vie di trasporto ai centri nervosi della tossina tetanica e le alterazioni che questa induce nella parte cromatica e nel reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale, non che le alterazioni delle fibre nervose periferiche, mi parve opportuno, per rendere il mio studio completo sotto ogni punto di vista, di vedere se nelle fibre nervose del midollo spinale degli animali tetanici si verificassero processi di degenerazione primaria.

Come animali di ricerca mi servii di quattro conigli e di quattro cavie. La tossina tetanica mi venne gentilmente favorita dall'Istituto Siero-terapico milanese, diretto dal prof. Belfanti. La quantità di tossina adoperata fu $^1/_{100}$ di cc. per le cavie del peso medio di 350 gr. e di $^1/_{80}$ di cc. per i conigli di kg. 1.800. Le cavie morirono tutte entro lo spazio di 3-4 giorni. Dei conigli tre sopravvissero 5 giorni, uno ne sopravvisse sette. Tutti gli

animali presentarono fenomeni evidentissimi di tetano, dopo il solito periodo d' incubazione.

Di tutti gli animali esaminai la sezione cervicale, dorsale e lombare del midollo spinale. Ebbi cura di prendere il sistema nervoso subito dopo la morte dell'animale: qualche animale fu ucciso quando presentava fenomeni tetanici gravissimi.

Il metodo di cui mi servii per mettere in evidenza le fibre degenerate fu quello del Donaggio, e siccome lo scopo precipuo delle mie ricerche era quello di localizzare le fibre lese mi valsi della seconda modalità.

I pezzi di midollo venivano fissati in liquido del Müller, nel quale soggiornarono quattro mesi.

Erano quindi passati in alcool ed inclusi in celloidina. Le sezioni venivano colorate nella soluzione acquosa di ematossilina all' 1 % per 15.

Passavo quindi le sezioni direttamente nella soluzione acquosa satura di acetato di rame, tenendovele circa mezz' ora: tenutele quindi per alcuni secondi nella soluzione di permanganato potassico al 0,25 %, le passavo in una miscela a parti uguali di soluzione acquosa di acido ossalico all' 1 % e di solfito di soda all' 1 %: riportavo di nuovo nella soluzione di permanganato e ripetevo questi passaggi fino a che non ottenevo una completa decolorazione. Indi lavaggio rapido in acqua distillata, disidratazione in alcool e chiusura in balsamo.

Le sezioni di midollo spinale, allestite con questo metodo, appariscono fortemente decolorate. Si distinguono nettamente la sostanza bianca e la sostanza grigia. La sostanza bianca è tempestata da piccoli punti scuri, aventi dimensioni presso a poco uguali. Questi punti scuri sono più numerosi in corrispondenza dei cordoni posteriori e specialmente del fascio di Goll. Si vedono inoltre le fibre della sostanza grigia ben colorate in violetto. Le cellule nervose non vengono con questo metodo messe in evidenza.

A forte ingrandimento (Korist Oc. III, Obb. $^1/_{12}$, Imm. omog.) le fibre nervose della sostanza bianca sezionate trasversalmente appariscono come anelli colorati in giallo molto pallido: qua e là si osservano dei cerchiettini, colorati in bleu scuro e che si riconoscono benissimo per guaine mieliniche che non hanno perduto il colore.

Quelli che a piccolo ingrandimento ci apparivano come punti scuri, si rivelano ora per piccole zolle di forma rotonda, ovalare, quadrangolare ad angoli smussi, aventi tonalità di colori svariati dal rosso mattone, al bleu chiaro, al bleu scuro.

Anche le dimensioni di queste zollette che a piccolo ingrandimento ci apparivano uniformi, a forte ci si mostrano variabili.

Questi blocchetti di diversa grandezza e più o meno intensamente colorati, spiccano molto bene fra le fibre nervose pallide circostanti.

Le zolle tinte in scuro più o meno intenso ottenute col metodo di Donaggio, stanno a rappresentare, giusta la interpretazione che ne dà l' A.,

fibre nervose in preda a degenerazione primaria. E a me le fa ritener tali il fatto del non aver ottenuto alcun risultato su sezioni degli stessi pezzi di midollo spinale, nè col metodo del Marchi, nè con quello del Weigert-Pal. Nella sostanza grigia non si riscontrano fibre sicuramente degenerate.

Mi è stato possibile istituire un raffronto fra i miei preparati ed un preparato di midollo spinale di cane sottoposto ad intossicazione difterica, preparato gentilmente favoritomi dal prof. Donaggio. Da questo raffronto risulta che il numero delle zollettine nere è di gran lunga inferiore a quello che si può osservare nel preparato del Donaggio. Da ciò si deve dedurre che il numero delle fibre nervose lese nel midollo spinale degli animali tetanici è minore di quello che non sia negli animali inoculati colla tossina del bacillo di Löffler. E questo del resto si spiega agevolmente pensando che questi ultimi animali morivano entro il termine di un mese, mentre, come ho già detto, gli animali inoculati con tossina tetanica non sopravvivevano che pochissimi giorni. È un fatto molto naturale che un veleno, qualunque esso sia, agendo per un periodo di tempo più lungo sul sistema nervoso centrale, leda un numero maggiore di fibre, che non un veleno il quale determina sollecitamente la morte dell'animale.

Debbo inoltre far notare che l'osservare le fibre degenerate sparse qua e là nelle sezioni di midollo-spinale, quantunque, come ho detto, se ne osservino in maggior numero nei cordoni posteriori, ci fa pensare che nell'intossicazione tetanica sperimentale si tratti più che di una degenerazione primaria propria di speciali fasci di fibre, di una degenerazione primaria diffusa di esse. Del che ci possiamo render ragione pensando come la tossina tetanica colpisca il sistema nervoso nella sua totalità.

Si potrebbe obbiettare che le fibre nervose lese, da me riscontrate nel midollo spinale degli animali tetanici, fossero in preda, non già a degenerazione primaria, ma a degenerazione secondaria, tanto più che dalle mie precedenti ricerche risulta che la tossina tetanica esercita un'azione nociva sulle cellule nervose. Ma i resultati negativi ottenuti col metodo del Marchi e con quello del Weigert-Pal, dei quali ho già parlato, fanno escludere questa ipotesi. E mi sembra anche che possa logicamente escludersi che la tossina tetanica, agendo sulla fibra nervosa possa determinare la discontinuità del cilindrasse e che da ciò dipenda la degenerazione della fibra, degenerazione che in questo caso sarebbe secondaria. Ma si pensi che prima che ciò possa accadere, data la resistenza del cilindrasse, l'animale è morto per le gravi lesioni dei centri nervosi.

Il fatto della rapidità con cui si manifesta la degenerazione primaria nelle fibre nervose del midollo spinale degli animali tetanici sta a confermare quanto è stato da altri osservato nel midollo spinale dei cani, in seguito alla estirpazione delle paratiroidi e nell'avvelenamento per fosforo.

Non voglio terminare queste brevi considerazioni, senza dire due parole dei vantaggi che offre il metodo del Donaggio, da me adoperato. Con esso

mi è stato possibile anzitutto mettere in evidenza nelle fibre nervose del midollo spinale degli animali tetanici una lesione che sarebbe sfuggita col metodo del Marchi e con quello del Weigert-Pal.

Si noti inoltre che essendo le fibre nervose degenerate, nei casi da me studiati, non raccolte in veri fasci, ma essendo sparse qua e là nel midollo spinale, esse sarebbero indubbiamente passate inosservate, adoperando un metodo di colorazione non positiva.

A questo si aggiunga la costanza della riuscita, l' essere il metodo applicabile anche a materiale non fresco, il fatto di colorare esclusivamente le fibre lese, isolando queste ultime dal restante tessuto sano e di mettere in evidenza la degenerazione primaria nella sua fase iniziale. Tutto questo rende il metodo del Donaggio molto prezioso, lasciando concepire le più fondate speranze nel campo della patologia umana, al quale è stato già applicato con successo dallo stesso autore, che con esso ha studiato i centri nervosi appartenenti ad ammalati di forme mentali acute.

Ed ora, concludendo, possiamo dire che la tossina tetanica è capace di indurre una degenerazione primaria nelle fibre nervose del midollo spinale degli animali con essa inoculati, degenerazione la quale, più che essere sistematizzata, si verifica in maniera diffusa.

Per quanto nei casi da me studiati il numero delle fibre lese non sia molto cospicuo, pure il fatto constatato ha un interesse notevole, in quanto che rappresenta una prova sperimentale di più di degenerazione primaria delle fibre nervose del midollo spinale, dovuta a veleni batterici.

Bibliografia.

1. Vassale, Sulla differenza anatomo-patologica fra degenerazioni sistematiche primarie e secondarie del midollo spinale. (Rivista sperimentale di Freniatria, Vol. 22, 1896).
2. Donaggio, Colorazione positiva delle fibre nervose nella fase iniziale della degenerazione primaria e secondaria, sistematica o diffusa del sistema nervoso centrale. (Rivista sperimentale di Freniatria, vol. XXX, 1904).
3. Gurrieri, Degenerazioni sistematizzate del midollo spinale nell' avvelenamento sperimentale per fosforo. (Ibidem, 1896).
4. Masetti, Le alterazioni del midollo spinale nei cani tiroidectomizzati. (Ibidem, 1896).
5. Vassale e Donaggio, Le alterazioni del midollo spinale nei cani operati d'estirpazione delle ghiandole paratiroidee. (Ibidem, 1906).
6. Donaggio, Le alterazioni dei centri nervosi nella intossicazione difterica sperimentale. (Rivista di patologia nervosa e mentale, vol. III, 1898).
7. Luisada e Pacchioni, Azione della tossina difterica sul sistema nervoso. (Il Policlinico, 1898).
8. Donaggio, Lesioni degli elementi nervosi nell'avvelenamento sperimentale per nitrato d' argento. (Rivista sperimentale di Freniatria, vol. XXIV, 1898).
9. Pighini, Degenerazioni primarie da tossici aspergillari. (Ibidem, vol. XXIX, 1903).
10. Ceni, Rivista sperimentale di Freniatria, vol. XXIV, 1898.
11. Tiberti, Ueber den Transport des Tetanusgiftes zu den Rückenmarkszentren dürch die Nervenfasern. (Centrabl. f. Bakteriologie, vol. XXXVIII, 1905); Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale negli animali tetanici. (Rivista di patologia nervosa e mentale, 1905).
Veggasi inoltre:

Lugaro, Allgemeine pathologische Anatomie der Nervenfasern. (Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Berlin, 1904).

(Clinica Psichiatrica e Neuropatologica della R. Università di Genova).

Le lesioni nervose dei feti nati da madre tubercolosa.

Nota preventiva del dott. **Arturo Morselli**, assistente.

Le anomalie somatiche e funzionali di un eredo-distrofico paratubercoloso possono essere dovute a cause diverse che abbiano agito nei due differenti periodi, embrionale e fetale dello sviluppo endo-uterino. Avviene così che secondo l'epoca, in cui questi agenti perturbatori esplicano la loro influenza, i difetti evolutivi sono diversi.

Le anomalie, dice Osborn, si dividono in embriogeniche e somatogene. Le prime sono dovute ad irregolare segmentazione, le seconde alle cagioni di danno dopo il secondo mese di vita endo-uterina: quelle hanno valore come variazione primitiva del germe, queste come secondaria (Brugia). Gli arresti di sviluppo caratterizzano le anomalie embriogeniche (Duval), le deviazioni dello sviluppo appartengono a quelle somatogene.

In un paratubercoloso, che discenda da madre ammalata, possono esistere le due varietà di anomalie, poichè agiscono in lui e la minore energia del germe e l'intossicazione materna. Il difetto funzionale dell'ovulo è probabile perchè il germe, oltre al fatto di derivare da un individuo indebolito, è alterato chimicamente e forse fisicamente. Anche in animali, resi tubercolotici, questa insufficienza funzionale esiste probabilmente e tanto più la si può sospettare, perchè le ovaie si mostrano anatomicamente alterate (Frisco). Il passaggio dei prodotti solubili bacillari dalla madre al feto, riconosciuto da Arloing e Courmont quale causa del distrofismo è dimostrato recentemente da Bossi, turba tutta l'ontogenesi, rallentando il normale sviluppo ed indebolendo i tessuti mano a mano che si formano.

Il difetto originale e quello della nutrizione, quando appunto il nuovo organismo ne avrebbe maggiormente bisogno, hanno come conseguenze nel feto: le mostruosità, le morti precoci, il ritardo di sviluppo; e nel neonato: la gracile complessione, la poca vitalità, l'ipoplasia.

Ma nell'eredo-distrofico anche la fisiologia degli organi è alterata, perchè l'ipotonia e l'ipofunzionalità caratterizzano il suo stato costituzionale morboso. Non credo che il disordine fisiologico, persistente per tutta la vita, debba essere riferito solo alla minore energia del germe sessuale; forse esso ha la propria causa in un disturbo continuo di tutto il sistema nervoso. Ed infatti, nello stato di tossiemia, in cui trovasi il feto, il tessuto nervoso delicatissimo è disturbato nel proprio sviluppo, alterato nella sua nutrizione, danneggiato gravemente quando appunto per essere incompleto è più suscettibile di offesa. È possibile quindi che centri nervosi, siffattamente turbati nei loro primordì, abbiano una funzionalità difettosa quando nell'individuo formato dovranno regolare e le funzioni e lo sviluppo.

A una tale perturbazione nutritizia debbono corrispondere alterazioni anatomiche del tessuto, perchè questo, a parte la mielinizzazione incompleta, offre già elementi cellulari suscettibili di danno. L'avvelenamento del feto, anche se parziale rispetto a quello della madre, ammettendo una ipotetica azione a filtro della placenta, si ripercuoterà sempre sui suoi centri nervosi ed in questi provocherà vere lesioni.

Le mie ricerche hanno appunto avuto per iscopo di studiare le alterazioni delle cellule nervose del feto nato da madre tubercolosa. Ed affinchè non potessero essere ritenute per cadaveriche quelle lesioni che eventualmente potevo trovare, ho scelto nel materiale, che avevo a mia disposizione, due feti (uno di mesi 6, l'altro di 8), nati vivi ma prematuri e morti poco dopo il parto.

I pezzi presi per l'indagine istologica furono del cervello, del cervelletto, del midollo, tolti in varie parti, oltre a gangli spinali intervertebrali.

Per la fissazione dei pezzi e per la colorazione mi sono valso del metodo III e IV di Donaggio alla piridina ed al nitrato di piridina, applicando ad alcuni preparati il procedimento di differenziazione al Pink-Salt. Del midollo alcuni pezzi furono fissati in liquido di Müller per lo studio delle degenerazioni primarie delle fibre cordonali, secondo il procedimento di Donaggio all'acetato neutro di rame.

Le alterazioni osservate sono le seguenti:

1. *Alterazioni del reticolo e delle fibrille endo-cellulari. Cervello.* — Le lesioni in massima sono poco intense, assumono però in alcuni elementi una notevole entità.

Tra le modificazioni più comuni è un diverso reagire del reticolo al colore. Anche differenziando colla soluzione concentrata di cloruro di stagno ammoniacale, il nucleo si presenta sempre alquanto colorato, ma in modo diffuso, mentre il reticolo si mostra meno visibile. Altra alterazione frequente è data dalle fibrille lunghe che sono tortuose e conglobate in grado diverso, alla periferia della cellula specialmente.

Quando le lesioni sono accentuate, compaiono varicosità nelle maglie del reticolo, mentre questo attorno è incoloro e pochissimo visibile. Invece del cercine perinucleare si trovano grossi fasci colorati, forse per coagulazione delle fibrille ed invece dei fasci fibrillari periferici un raggruppamento delle fibrille lunghe. Questo processo di agglutinazione si osserva pure in alcuni filamenti del reticolo, e sembra che si formi a detrimento delle parti circostanti.

Aggiungasi ancora la formazione di piccoli vacuoli.

Cervelletto. — Non molto accentuate sono le alterazioni delle cellule di Purkinje. Il reticolo non offre lesioni gravi, eccetto in alcuni elementi, pochi invero per numero, nei quali esistono piccoli vacuoli. Le fibrille lunghe hanno un aspetto tortuoso e la parvenza di essersi raggruppate in grado lieve. Sono nel complesso le medesime alterazioni delle cellule corticali, solo in grado minore.

Midollo. — Più frequenti e più gravi sono le modificazioni delle cellule delle corna posteriori e di quello laterale.

L'apparato reticolare mostra in alcune parti maggiore compattezza, mentre in altre sembra rarefatto ed è anche meno colorato. Le fibrille lunghe offrono tortuosità ed un certo grado di raggruppamento. A queste alterazioni leggiere e comuni debbono aggiungersene altre e più gravi.

Esistono cellule con reticolo quasi incoloro, nel quale spiccano noduli in corrispondenza delle maglie e con mancanza (reale?) del reticolo contiguo. Nè è raro trovare vacuoli più o meno numerosi, nei quali esistono o il reticolo od alcuni suoi filamenti finissimi e pallidi. Talora il cono cilindrassile è quasi incoloro, contrastando il suo aspetto con quello vivamente colorato delle fibrille lunghe coagulatesi.

Le fibrille lunghe si raggruppano più o meno secondo che maggiore o minore è il grado della lesione. Alla periferia della cellula sembrano un fascio unico, tortuoso, che si suddivide talora in altri più piccoli non meno tortuosi: nel corpo cellulare somigliano a grossi nastri che attraversano l'elemento (e questo in ispecie in quelle cellule cordonali, nelle quali le fibrille lunghe dei prolungamenti e del cilindrasse si originano in gran parte dal cercine perinucleare).

Sul nucleo poco ho a dire. È notevole e comune la sua spiccata resistenza a cedere il colore, presentandosi anche dopo la decolorazione col Pink-Salt piuttosto colorato, ma non ho mai trovato una vera inversione di tingibilità. Valga questo non solo per il midollo ma per il cervello anche, per il cervelletto, per i gangli.

Gangli spinali intervertebrali. — Oltre alla differente reazione chimica del nucleo e del reticolo al colore, ho osservato un decorso torto delle fibrille lunghe ed una coagulazione talora spiccata. Non è rara una degenerazione vacuolare: uno o più vacuoli esistono nel reticolo, ora attorniati da nastri per raggruppamento delle fibrille lunghe e con bastoncelli corti a testa ingrossata nell'interno, ora tra le maglie del reticolo e riconoscibili per il loro colore biancastro di fondo. Nelle cellule con fibrille lunghe raggruppate e con grossi o numerosi vacuoli, il reticolo è disordinato, il cono cilindrassile incoloro.

2. *Alterazioni dei cordoni midollari.* — Alcuni pezzi di midollo furono, come ho detto, fissati in liquido di Müller per lo studio delle degenerazioni primarie delle fibre mieliniche secondo il metodo Donaggio. I risultati sono stati soddisfacenti per i preparati del midollo del feto secondo, mentre non lo furono causa l'incompleta mielinizzazione quelli dell'altro.

Attenendomi tuttavia ai preparati positivi ottenuti, anche a piccolo ingrandimento ho trovato in corrispondenza dei cordoni posteriori, od in ispecie del fascio di Goll, numerose fibre degenerate col caratteristico aspetto di grumi di colore grigio-nerastro o nero. Nel fascio di Burdach non mancano le alterazioni, solo sono meno intense. Ancor meno frequenti sono nel fascio piramidale crociato, rare in quello piramidale diretto, mancanti in

quello di Gowers. Nelle altre parti della sostanza bianca si notano sparse qua e là poche fibre degenerate.

Le sezioni longitudinali hanno confermato trattarsi di vere degenerazioni, poichè nelle fibre lese si osservano gocciole nere o grigio-nere disposte in serie.

Quale controllo ho applicato ad un certo numero di sezioni il metodo classico di Weigert-Pal. Nei preparati si nota in corrispondenza del fascio di Goll una zona di colore chiaro diffuso.

Le alterazioni dell' apparato reticolare e fibrillare non sono in massima gravi: solo in alcuni elementi raggiungono una notevole intensità. Tanto le une quanto le altre possono essere riparate quando vengano a cessare le cause tossiche che le hanno prodotte, ma è chiaro che questa reintegrazione è possibile solo per quelle cellule in cui non esiste un processo di degenerazione avanzata. Le lesioni poco intense delle vie di conduzione spinale mostrano esse pure la possibilità di essere riparate.

La reintegrazione non rende però alla cellula la sua resistenza e la sua funzione primitiva. È probabile anzi che essa rimanga più debole e che, come affermava Lugaro a proposito delle cellule dei gangli spinali, dopo la riparazione sia più predisposta alla degenerazione cistica e quindi alla morte.

Anche cessando lo stato tossico ed avvenendo la reintegrazione, gli elementi nervosi sono sempre in una condizione di alterata funzionalità perchè, oltre alla minore loro resistenza residuata dai danni sofferti, la causa perturbatrice non viene mai a cessare: nella vita endo-uterina è l' intossicazione tubercolare, nella vita extra-uterina è il disordine nutritivo della diatesi.

Un sistema nervoso con tali disturbi sia nella funzione sia nel metabolismo, non solo provocherà fatti patologici nella funzionalità di tutti gli organi, ma esso stesso potrà offrire disordini più o meno accentuati fino dai primi anni di vita del soggetto.

Anche però senza nulla offrire nella prima età, il discendente da madre tubercolosa è sempre un predisposto alle malattie del sistema nervoso. La debolezza degli elementi cellulari si esplica in lui come maggiore suscettibilità alle cause patogene di diversa natura; ed è in questa poca validità della funzione nervosa che le nevropatie e le psicopatie trovano una condizione favorevole al loro sviluppo.

Ma di questo argomento tratterò più a lungo in altro mio lavoro. In questo ho voluto solo mostrare che le anomalie somatiche e funzionali dei figli di madre tubercolosa debbono essere riferite oltre che ad un disturbo chimico e funzionale dell' ovulo, ad un difetto nella funzione nervosa secondario a lesioni sofferte nel periodo di vita endo-uterina.

RECENSIONI

Anatomia patologica.

1. **D. Orr**, *The descending degenerations of the posterior columns in transverse myelitis and after compression of the dorsal posterior roots by tumours.* — « Review of Neurology and Psychiatry », July, 1906.

È ormai indubitato che la virgola di Schultze, la zona marginale di Hoche, la zona ovale di Flechsig e il triangolo di Gombault e Philippe, rappresentino le parti di un sistema continuo discendente. Ma riguardo alla origine delle fibre che lo costituiscono, le opinioni sono in perfetta antitesi. Secondo alcuni esse sono esogene, cioè le branche discendenti delle radici posteriori; secondo altri sono esclusivamente endogene; secondo altri ancora, in parte esogene, in parte endogene.

L'A. descrive due casi, uno di mielite trasversa, ossia di lesione di fibre endogene, l'altro di tumore multiplo comprimente le radici posteriori, ossia di lesione di fibre esogene. In ambedue i casi la localizzazione morbosa era nella regione dorsale. Nel primo caso, sotto la lesione, si avevano molte fibre degenerate nella virgola di Schultze, che, dopo essersi sparpagliate nella parte alta della regione lombare, riapparivano, più in giù, con forma di fascio ben definito, nel tratto dorso mediano, quello cioè che comprende tutte le altre zone in questione. Nel secondo caso, subito al di sotto della lesione non si osservava degenerazione della virgola di Schultze; solo una lievissima degenerazione si poteva poi rilevare nella zona ovale di Flechsig e nel rimanente tratto dorso-mediano; ma era da attribuirsi piuttosto che alla distruzione delle molte radici, a lesione del midollo data da uno dei tumoretti e da piccoli focolai mielitici che nella regione dorsale bassa interrompevano probabilmente alcune fibre endogene nel loro passaggio dalla virgola di Schultze alla zona dorso-mediana.

Si dimostra dunque che, almeno in massima parte, le fibre dei tratti in questione sono endogene. Le branche discendenti delle fibre delle radici posteriori nella regione dorsale bassa, non vanno entro la virgola di Schultze, nè ontro la zona di Flechsig della regione lombare alta, ma passano quasi subito nella sostanza grigia.

Rebizzi.

2. **Koller A.**, *Hirnuntersuchungen Geisteskranker nach der Weigertschen Neurogliamethode.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Bd. XIX, H. 6, 1906.

Nella meningite, nelle psicopatie, nella follia periodica, nella melancolia da involuzione, nella corea minor, nei tumori cerebrali e nell'idiozia la nevroglia non sembra alterata. L'A. però non esclude che possa esserlo nella idiozia acquisita per malattie infantili molto precoci.

Forme molte pronunziate di demenza precoce presentano un leggero aumento di elementi nevroglici diffuso a tutta quanta la corteccia.

Nell'epilessia le alterazioni della nevroglia non sono sempre evidenti. Quando sono presenti possono avere svariatissima localizzazione (corno d'ammone, zona subpiale, ecc.).

La demenza senile e la demenza apoplettica oltre che gliosi perivascolare presentano anche aumento dello strato nevroglico subpiale. Le fibre sono più grosse e qua e là attorcigliate o a zig-zag. Molto spesso nello strato molecolare si trovano piccole cellule aracnoidi. Leggère proliferazioni di glia con nuclei, rare fibre ed astrociti si ritrovano nelle parti profonde della corteccia, mentre numerose fibre, nuclei e cellule di nevroglia si riscontrano di nuovo nella sostanza bianca.

Nella paralisi progressiva lo strato corticale della nevroglia ha in generale molto proliferato. Le fibre sono ispessite e presentano forme spirali e a zig-zag.

I casi sono accompagnati da nuclei e fibre di nevroglia. Sovente fibre nevrogliche si lasciano seguire anche negli strati profondi della corteccia.

Particolarmente notevole però è la proliferazione della nevroglia insieme a neoformazione di vasi nella zona di passaggio tra la corteccia e la sostanza bianca.

Catòla.

3. **F. Maggiotto,** *Contributo allo studio dei tumori cerebrali; reperto d' autopsia.* — « Clinica Medica », 1906.

Il dott. Maggiotto riferisce in questo lavoro i risultati dello studio che egli ha fatto di tre casi di tumore cerebrale, nei quali il reperto clinico è stato affatto discorde da quello necroscopico. Poichè la sintomatologia presentata dai rispettivi ammalati aveva consentito, anzi imposto « intra vitam » diagnosi di malattia mentale, a quadro nosologico definito. È relativamente frequente che un tumore endocranico possa esistere senza dare alcun sentore di sè durante la vita, o simulando una affezione diversa: l' A. cita un grandissimo numero di casi noti, in una elencazione ordinata, frutto di ricerca paziente, efficace, si potrebbe dire, esauriente. E molti di questi casi di tumori endocranici, passati in rivista durante la vita, avevano determinato solo una sintomatologia psichica, e nessuna di quelle turbe somatiche atte a svelare al clinico la esistenza della alterazione anatomo-patologica in parola. Nota però l' A. come oggigiorno una sintomatologia esclusivamente psichica dovuta a tumore cerebrale ci dica qualche cosa di più che per l' addietro, in riguardo al suo substrato materiale; e ciò grazie a ricerche recenti di scienziati numerosi, francesi, tedeschi e italiani. Ma i casi riferiti nello studio del Maggiotto hanno una particolare importanza perchè la sintomatologia psichica devia affatto da quella ritenuta più caratteristica dei tumori cerebrali, e, come s' è detto, riproduce quella di forme morbose mentali ben conosciute. Fatto questo la cui possibilità è tuttavia controversa, al quale perciò il contributo importante dell' A. porta luce notevole. E ricordo come una delle sindromi riferite, quella di una pseudo-paralisi alcoolica, non sia mai stata notata da nessun altro ricercatore.

Ma dalle sue osservazioni l' A. trae il frutto prezioso di considerazioni, relative: alla causa del mutismo di ogni fatto somatico nella sintomatologia derivante da neoformazioni cerebrali; al valore diagnostico, nel senso più esteso, di una sintomatologia esclusivamente psichica di tumore endocranico; a fatti di fisiologia cerebrale. Ma stimo più opportuno a questo proposito riferire le sue conchiusioni:

1°. I tumori cerebrali possono spesso non determinare alcun sintoma fisico che sveli la loro presenza.

2°. I sintomi fisici mancano, specialmente quando il tumore ha sede in quelle zone che per la fisiologia sperimentale sono *mute*.

3°. I disturbi psichici, da quelli elementari fino a quelli nettamente psicopatici, sono pressochè costanti e talvolta unici nei tumori cerebrali.

4°. I tumori del corpo calloso sono (per quel che si conosce) sempre accompagnati da lesioni mentali.

5°. I tumori del lobo frontale presentano i sintomi psichici più gravi ed essi si manifestano assai precocemente.

6°. La tendenza al motteggio (Witzelsucht) non è una stigmata che possa stabilire la sede del tumore nel lobo frontale.

7°. I sintomi psichici da soli non sono sufficienti per poter stabilire la diagnosi di natura o di sede del tumore.

8°. Le lesioni del lobo frontale hanno certamente grandissima importanza nell' esplosione dei disturbi mentali.

9°. Il lobo frontale non dove ritenersi come la sede esclusiva delle facoltà psichiche superiori, ma solo la zona cerebrale dove con assai probabilità si compiono le ultime fasi, le più complete del fatto mentale, la sintesi cioè dei vari processi psichici, azione necessaria perchè nessun disequilibrio esista per il compiersi regolare delle varie attività della mente.

10°. Perchè esista completo e perfetto ogni fenomeno psichico si richiede che tutto il cervello funzioni in modo assolutamente armonico.

11°. Spesso i sintomi mentali determinati da un tumore endocranico si manifestano per modo da simulare quadri morbosi mentali ben conosciuti.

Boschi.

4. I. **Manouélian**, *Recherches sur le Mécanisme de la destruction des cellules nerveuses.* — « Ann. d. l'Inst. Pasteur », T. XX, n. 10, pag. 859, ottobre 1906.

L'A. porta un argomento in favore della nota teoria di Metchnikoff sull' importanza dei macrofagi nella distruzione della cellula nervosa: dopo aver detto come secondo alcuni passi dei lavori di Metchnikoff, anche le cellule di nevroglia debbano essere comprese nella categoria dei macrofagi, egli espone le sue ricerche, eseguite sui gangli di due uomini morti di rabbia, e da queste si crede autorizzato a conchiudere come in questa malattia la cellula nervosa gangliare venga distrutta per la penetrazione in essa di macrofagi (leucociti e cellule di nevroglia). *Rossi.*

5. O. **Rossi**, *L' arteriosclerosi del sistema nervoso centrale.* (Monografia di 145 pag. con 2 tavole). — Tipografia Cooperativa, Pavia. 1906.

In un primo capitolo l'A. tratta della arteriosclerosi, della ipertensione e dell' arteriospasmo, dal punto di vista della fisiologia e della clinica medica in generale.

Quì si sforza sopratutto di mettere in chiaro le differenze che esistono tra arteriosclerosi ed ipertensione (quadro clinico che ha caratteri proprî e che fu individualizzato da Forlanini) in modo da evitare poscia nella valutazione dei sintomi riscontrati quelle confusioni che vengono spesso fatte tra le due forme.

Nel secondo capitolo (pag. 23) tratta delle alterazioni anatomiche qualificanti la arteriosclerosi: dopo avere esposte le varie teorie patogenetiche di questa malattia vasale, descrive minutamente le varie alterazioni che furono descritte come a lei proprie, mettendo in rilievo come la qualifica essenziale sia quella dell' inspessimento della intima. La discriminazione delle varie opinioni parve all' autore necessaria per procedere poi sopra un terreno meno incerto nella valutazione delle lesioni vasali dei casi che ebbe ad esaminare.

Il terzo capitolo (pag. 39) è dedicato alla arteriosclerosi dei vasi intracranici e alle conseguenze anatomo-patologiche cui dà luogo. È messa in evidenza la frequenza della sclerosi delle arterie intracraniche anche isolata da quella delle altre arterie. Sono descritte le apparenze che la forma assume nelle piccole arteriole del tessuto nervoso e le lesioni a cui conduce in questo, cioè fatti diffusi e fatti a focolaio (focolai di distruzione, encefalite sottocorticale di Binswanger, lacune di Marie, gliosi perivascolare di Alzheimer, ecc.)

Si entra nella parte clinica col capitolo IV (pag. 47) il quale tratta delle « Sindromi cliniche da arteriosclerosi dei vasi intracranici » e cioè: I° *della sindrome di Winscheid*, II° *delle sindromi di malattie mentali da arteriosclerosi* tra le quali sono: a) *la demenza presenile arteriosclerotica*, b) *la pseudo-paralisi generale arteriosclerotica.*

A proposito della prima l'A. dopo accurata disamina della letteratnra e sulla scorta di varie osservazioni cliniche e anatomo-patologiche personali, viene alla conclusione che la separazione netta di una forma di demenza arteriosclerotica dal quadro della demenza senile non è possibile e cho anzi si deve ritenere che la alterazione vasale sia quella che sostiene nella maggior parte dei casi la demenza senile.

Ammette con Alzheimer che esistano casi di demenza presenile di origine arterio-sclerotica che clinicamente possono mentire la paralisi progressiva: ne ricerca e ne pone in evidenza, anche quì sulla base di reperti personali, le differenze.

Il III° paragrafo di questo capitolo è dedicato « *alle sindromi di malattie da arteriosclerosi cerebrale con prevalenza di disturbi a carico delle funzioni di senso e di moto :* vi si tratta partitamente, a) *dell' epilessia arteriosclerotica*, b) *della sindrome lacunare*, c) *dell' astasia-abasia senile*, forma che l'A. ritiene dovuta, in molti casi, a fatti di alterata o impossibilitata associazione delle funzioni corticali necessarie allo svolgersi dell' atto complesso della deambulazione, sostenuta da lesioni anatomiche di vie nervose.

La seconda parte del lavoro tratta della « Arteriosclerosi midollare » ; nel primo capitolo delle sue apparenze e manifestazioni anatomiche ; nel secondo delle sindromi cliniche che produce cioè : a) *paraplegia semplice da arteriosclerosi midollare*, b) *paresi spasmodica degli ateromatosi.*

Alla fine di questo capitolo viene pure fatto cenno delle *affezioni pseudo-combinate del midollo* nel loro rapporto colla arterio-sclerosi e della *simple spinale paraplegia* di Gowers, che l'A. dimostra essere stata nel concetto del clinico inglese descritta come una varietà della paralisi agitante.

Al *trattamento* delle forme di malattia descritte è dedicato un breve capitolo dove sono ricordate le recenti esperienze tentate coll' arsonvalizzazione.

Sandri.

Neuropatologia.

6. **B. Naunyn,** *Ueber die Beziehungen der arteriosklerotischen Hirnerkrankung zur Pseudosclerosis multiplex senescentium und zur Abasia senescentium.* Sammlung Klinischer Vorträge. — « Innere Medicin », N. 117.

Del grande gruppo delle pseudosclerosi, l'A. occupasi di una forma che si trova nei vecchi e che è conseguenza dell' arteriosclerosi del sistema nervoso centrale e che sarebbe, tenuto conto di questo criterio etiologico da denominare come « una malattia cerebro-spinale a focolai multipli di origine arteriosclerotica ». I fo-

colai di regola sono piccoli, ma taluna volta se ne trovano dei più grossi e qualcuno di questi può essere la causa della morte. L' arteriosclerosi darebbe luogo allo stabilirsi di questi focolai in due modi o per rammollimento o per emorragia e il più delle volte le due lesioni si trovano associate nello stesso caso.

La sintomatologia di questa forma è tanto simile a quella della sclerosi multipla che l'A. dice essere il solo criterio differenziale certo l' età del paziente, poichè dalla sua esperienza gli risulta essere la forma di sclerosi multipla da escludere dopo i 50 anni.

L'A. riporta quindi qualche caso di arteriosclerosi del sistema nervoso nel quale si avea un quadro simile alla paralisi spinale spastica e mette in evidenza come il trovare questa forma in tarda età e accompagnata da disturbi psichici ci può guidare ad una diagnosi differenziale, vuoi della vera forma di paralisi spinale spastica, vuoi delle altre forme paretico-spastiche che si possono osservare in casi di sclerosi multiple, di morbo di Pott, ecc.

Infine riferisce dei casi di abasia senile, a sostegno della tesi che questa sia nella maggior parte dei casi dovuta all' arteriosclerosi del cervello e sostiene che questo può darsi anche quando in esso non si sono prodotti fatti a focolaio, per il solo fatto che la lesione vasale conduce a un disturbo sensitivo grave.

Infine l'A. dice di non aver mai osservato nella pseudosclerosi una pronunciata atrofia dell' ottico, ma ritiene non si possa escludere la sua presenza nei casi di focolai multipli cerebrali. Del resto indicazioni di esso furono già trovate nell' arteriosclerosi. *Rossi.*

7. I. L. **Morse**, *An analysis of Forty Cases of Meningitis in Infancy.* — « The journal of Med. Assoc. », N. 25, giugno 1906.

Sulla scorta dell' esame dei suoi casi l'A. conclude che il quadro della meningite nell' infanzia è assai differente da quello che si ha nella fanciullezza. La forma tubercolare ha un ingresso più rapido e un decorso più breve che non nell' età più avanzata.

Nell' infanzia la sintomatologia della meningite tubercolare e di quella cerebro-spinale è essenzialmente la stessa, quantunque i sintomi della irritazione spinale e, fino a un certo punto, di quella cerebrale siano, nell' insieme, più gravi nella forma cerebro-spinale. Ma le differenze non sono tali da permettere un esatto diagnostico differenziale.

Il trovare qualche dato anamnestico o qualche fatto fisico di tubercolosi depone per la forma tubercolare, ma questi dati si ricercano alle volte invano.

Una diagnosi esatta può essere fondata solo sull' esame del liquido estratto colla puntura lombare (presenza del bacillo di Koch, di pus).

Invece non ha molto valore la leucocitosi del sangue che si voleva caratteristica della forma cerebro-spinale.

La puntura lombare non ha nessun valore terapeutico. *Rossi.*

8. O. **Hess**, *Ueber den Zwerchfellreflex und die Zwerchfell innervation.* — « Munch. Mediz. Woch. », N. 16, 1906.

L'A. descrive sotto il nome di « riflesso diaframmatico » un riflesso che si ottiene toccando o percuotendo leggiermente il capezzolo o anche eccitandolo elettricamente.

Con una di queste manovre si ottiene — e più facilmente toccando il capezzolo

sinistro che non il destro — il riflesso sotto l'apparenza di un istantaneo rientramento della parte più alta dell'epigastrio, in conseguenza del fatto che il processo ensiforme si piega all'indietro stirato dalla contrazione riflessa delle fibre muscolari della parte sternale del diaframma. Controllando colla palpazione si trova che il processo ensiforme e sopratutto la sua punta viene stirata fino quasi in direzione perpendicolare, con lieve spostamento verso il lato del capezzolo stimolato, e tosto dopo ritorna alla direzione normale. Registrando graficamente il movimento riflesso appare in modo chiaro come esso sia affatto indipendente dai movimenti respiratorî: solo nell'inspirazione forzata riesce meno manifesto.

Come è agevole comprendere esso manca o è molto poco manifesto nei toraci rigidi o in quello dei vecchi ove sia avvenuta una saldatura del processo ensiforme col corpo dello sterno.

Appartiene questo riflesso alla categoria dei cutanei e segue in genere le variazioni di questi: come questi si esaurisce quando venga provocato più volte di seguito.

L'A. sostiene che il movimento è dovuto alle contrazioni riflesse della parte sternale del diaframma le cui fibre si attaccano alla parete posteriore del processo ensiforme e poi si portano al contro tendineo: siccome queste fibre entrano pure in azione nella inspirazione forzata, si comprende come il riflesso sia meno chiaro in questa fase respiratoria.

L'A. si occupa quindi della differenziazione di questo riflesso da quello addominale superiore.

Passando alla parte anatomo-patologica egli enuncia l'opinione che le vie di questo riflesso — nell'uomo — decorrano nei nervi intercostali, sopratutto nel 5° di essi. Egli crede inoltre che come la parete anteriore e la posteriore del diaframma hanno funzione diversa, così differente sia la loro innervazione: la prima sarebbe innervata dai nervi intercostali, la seconda dai frenici. *Rossi.*

9. P. **Schütte**, *Eine neue Form hysterischen Zustände bei Schulkindern.* — « Münch. Mediz. Woch. », N. 36, settembre 1906.

Coll'appellativo di « Zitterkrankheit » — malattia del tremore — l'A. distingue una forma morbosa la cui qualifica si è di essere epidemica e che insorge negli scolari dai 9 a 13 anni.

Il quadro sintomatologico e le cause originarie danno a questa malattia la qualifica di una « malattia degli scolari », la quale si può sviluppare in certe circostanze che sono date dal frequentare la scuola e dal trovarsi insieme per lungo tempo un gran numero di ragazzi.

Prima che si manifesti il tremore, precede un periodo nel quale il piccolo studente presenta una irrequietezza nervosa che lo rende incapace di attenzione il che porta pregiudizio nella esecuzione dei compiti.

I sintomi caratteristici compaiono dapprima come un tremore lieve della mano destra la quale viene sempre scossa dal lato radiale verso l'ulnare.

Il tremore passa talora anche all'avambraccio e può invadere l'altro lato. Il tremore viene in scena ad un tratto, si ripete a periodi che durano da qualche minuto a mezz'ora. Nei periodi di pausa i pazienti si lagnano talora di una sensazione di irritazione. Lo stato morboso può durare settimane o anche qualche mese.

All'infuori del tremore non si osservano altri fatti morbosi e anche lo stato generale si mantiene buono.

L'A. dà una grande importanza per l'insorgere di questa malattia alla predisposizione nervosa ereditaria od acquisita.

Crede che essa non rappresenti se non una forma di isterismo e che la qualifica sua di essere epidemica dipenda da fatti di suggestione tra i bambini che fanno vita comune.

Come cura propone l'allontanamento temporaneo dalla scuola, il riposo prolungato a letto, la buona nutrizione e poscia un'adatta ginnastica. Consiglia anche di ricorrere ad applicazioni di corrente continua colla seguente tecnica: anode alla nuca, catode sui muscoli e nervi della mano o avambraccio sede del tremore, durata della applicazione 5–10 minuti, ogni giorno. *Rossi.*

10. **P. Kovalesky**, *L'épilepsie et la migraine*. — « Archiv di Neurologie », N. 125, Vol. XXI, 1906.

L'A. è dell'opinione che esista un legame genetico tra l'epilessia e la emicrania perchè: 1. tutt'e due sono malattie ereditarie; 2. I fratelli e le sorelle di chi soffre di emicrania sono assai spesso malati della stessa forma, ed essi sono anche epilettici; 3. Non è raro vedere scoppiare un accesso epilettico in chi patisce d'emicrania, e gli epilettici hanno spesso attacchi di questa malattia; 4. Amendue le forme cominciano nell'infanzia, hanno per qualifica la periodicità, si manifestano ad accessi; 5. Sono tutt'e due precedute da sintomi forieri e da un'aura; 6. Lasciano entrambi il soggetto spossato; 7. Varie intossicazioni e diatesi — sopratutto la diatesi urica — sono spesso concomitanti a queste manifestazioni morbose; 8. Come conseguenza di stanchezza esagerata insorgono in amendue le forme fatti paralitici; 9. le due malattie sono considerate come incurabili; 10. In amendue i casi si può sperare la guarigione.

Riferisce quindi dei lavori di Rochford, Lambranzi, Haig, Strohmayer, Cornu che appoggiano la sua tesi.

Descrive quindi un caso suo nel quale si osservò l'insorgere dell'accesso epilettico ad ogni cessare di quello di emicrania: in questo caso insorgeva pure l'accesso epilettico motorio ad ogni coito. *Rossi.*

11. **L. Loewenfeld**, *Alkohol und Neurosen*. — « Münch. Mediz. Woch. », n. 35, pag. 109, agosto 1906.

L'A. si propone di rispondere a tre quesiti e cioè — quale significato abbia l'alcool nell'etiologia della neurosi — quale influenza esso eserciti su neurosi derivate da altre cause — e quale influenza eserciti la malattia nervosa sul consumo degli alcoolici.

Per ciò che riguarda — la neuroastenia — l'A. esprime l'opinione che assai di rado si abbia questa malattia per il solo abuso di alcool senza che l'individuo vi abbia una predisposizione ereditaria o acquisita. Se essa si trova spesso in soggetti che fanno uso intemperante di alcoolici si è perchè a questa si associano di regola altre intemperanze. L'abuso di alcool in individuo neuroastenico peggiora i sintomi della malattia; degno di essere rilevato il fatto che anche in queste condizioni il tremore alcoolico può essere distinto dal neuroastenico per il fatto che è più continuo e spesso affetta i muscoli dell'occhio e della lingua. L'A. poi non crede che la neuroastenia induca in chi ne è affetto uno spiccato bisogno di bevande spiritose.

La maggior parte dei neuroastenici provano, più o meno tardi, uno scadimento

nella loro capacità a bere e in generale possiedono almeno ancora tanta forza di volontà da limitare il consumo di alcool a determinate quantità.

Circa l' isterismo l' A. distingue una costituzione o diatesi isterica dalle manifestazioni isteriche, le quali si sviluppano su questa base. Egli è evidente che solo per quest' ultima si può parlare di una influenza dell' alcool.

L' A. dice di avere osservato nelle persone che presentano la diatesi isterica delle crisi di riso, e stati depressivi con allucinazioni in conseguenza di gravi abusi alcoolici: l' abuso abituale di alcool non è capace di produrre questa costituzione isterica ma solo di esagerarla.

La dipsomania vera viene dall' A. considerata come una manifestazione di epilessia: nell' etiologia di questa forma l' alcool può spiegare un' azione indiretta e una diretta. La prima consiste nel fatto accertato che molti epilettici sono figli di alcoolisti la seconda nell' altro che in molti epilettici si trova l' origine della malattia in abusi alcoolici, e le manifestazioni epilettiche possono insorgere in un tempo più o meno lontano dall' inizio degli abusi alcoolici.

Una vera forma di accesso epilettico è, secondo l' A., la dipsomania la quale può anche essere per tutta la vita la sola manifestazione della grande neurosi.

Rossi.

12. O. **Rossi**, *La funzione corticale della visione.* — Tipografia Cooperativa, Pavia, 1906.

L'A. riassume i risultati delle esperienze e degli studî che da quasi cinquant' anni si vanno praticando sulla funzione corticale della visione; discute e paragona le teorie e le opinioni emesse dai più autorevoli autori che si occuparono dell' argomento. Descritta la tecnica operatoria, i metodi di esame ed esposti i risultati degli esperimenti praticati su dieci cani, l' A. viene a concludere che le regioni della corteccia lese dànno luogo a disturbi della visione, senza causare apprezzabili deficienze di altre funzioni, occupano una estensione assai superiore a quella delimitata da Munk. Le lesioni dei lobi frontali non provocano alcuna deficienza visiva (contrariamente a quanto afferma Hitzig) anche se viene leso il *gyrus sigmoideus.* Non esiste una « projezione » della retina sulla corteccia dei lobi occipitali, nel senso Munk. Gli scotomi che si hanno nel primo periodo dopo l' atto operativo non si possono determinare per la insufficienza di mezzi d' esame adoperabili nei cani. La gravità, la intensità e la durata dei disturbi stanno in relazione con la vastità delle lesioni, i disturbi però sono transitorî, anche quando si sono praticate delle vere demolizioni dei lobi posteriori.

Assai più riservate sono le conclusioni dell'A. per ciò che si riferisce alla « natura » dei disturbi osservati. Dopo qualche ora nei casi di lesioni più lievi, dopo qualche giorno quando la lesione era più estesa rimasero in atto solo quei disturbi che la maggior parte degli autori chiama di cecità psichica: ora l'A., basandosi sulla discriminazione del valore che possono avere i varî esperimenti proposti a questo scopo, non crede sia possibile con alcuno di essi determinare la vera natura del disturbo di visione, epperciò emette l' opinione che ci si trovi costretti a tenerci nel dubbio se la zona visiva, nel cane, sia sede tanto delle sensazioni che delle rappresentazioni visive oppure se le prime abbiano sede infracorticale. *Sandri.*

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (REGGIO EMILIA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(SASSARI)

Redattori: M. CAMIA, F. FRANCESCHI

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze

VOL. XI — **Firenze, Dicembre 1906** — fasc. 12

COMUNICAZIONI ORIGINALI

(Manicomio Provinciale dell'Umbria in Perugia, diretto dal prof. Cesare Agostini).

Contributo clinico ed anatomo-patologico alla conoscenza del mixedema post-operatorio, con speciale riguardo alla funzione della ipofisi

del dott. **Guido Garbini** (1).

Carlucci nata Mancini vedova Assunta, del fu Angiolo, di anni 36, da Città di Castello, colona, analfabeta, ammessa nel Manicomio di Perugia il 24 settembre 1905, vi cessò di vivere, in istato cachettico, il 17 novembre dello stesso anno alle ore 10,30.

Notizie anamnestiche precise, nè dalla malata, per le condizioni sue mentali, nè dai pochissimi parenti superstiti, che seco lei non convivevano, fu possibile raccogliere.

La cortesia del dott. Giuseppe Fabbri, che l'ebbe in cura nel Pellagrosario di Città di Castello, mi venne fortunatamente in aiuto e potei stabilire quanto appresso:

Il padre e la madre sono morti da lunghi anni di malattia non precisata. Della infanzia e giovinezza di lei nulla potemmo appurare; si sa solo che prese marito, che non ebbe figli, che fu sempre cagionevole di salute, e che fin da giovanetta le era famigliare il mal di capo. L'8 giugno 1905 fu ricoverata per pellagra incipiente

(1) Sulle *alterazioni anatomopatologiche del sistema nervoso nel mixedema post-operatorio e sulla funzione della ipofisi* fu da me data comunicazione all'Istituto Umbro di scienze e lettere nella seduta del 29 giugno del corrente anno.

nel Pellagrosario di Città di Castello. In quel tempo, essendole morto il marito, viveva miseramente e sola in casa propria. I parenti la dipingono come donna irascibile, volubile, ma d' intelligenza mediocremente normale.

L' esame praticato al suo ingresso nel Pellagrosario mise in luce la presenza delle comuni stigmate pellagrose: debolezza generale, cefalea a tipo frontale, vertigini, lingua asciutta rossastra e screpolata, pirosi gastriche, meteorismo, sonno scarso tormentoso, umore depresso. Disturbi della motilità non esistevano; i riflessi patellari erano esagerati. Il contegno di lei in quell' Istituto non è stato certo lodevole, perchè insistente, noiosa, eccitabile, calunniatrice, era poco ben vista dalle compagne del Pellagrosario. Dai diarî dello Stabilimento si rileva che la paziente andava talora soggetta, senza perdere la coscienza, nè feci, nè urine, ad accessi motorî spastici degli arti della durata di qualche ora, seguiti da inerzia, da sudori abbondanti e profusi, da temperatura subnormale, da polso piccolo, da rigidità pupillare e costantemente da protratta flessione forzata della mano, da cefalea intensa e da un certo grado di amnesia. Con cura opportuna cessarono i sintomi di intossicazione maidica e migliorarono di molto le condizioni generali. Poichè però l'Assunta soffriva disturbi della deglutizione, creduti unicamente dipendenti dalla compressione esercitata sul faringe dalla tiroide notevolmente ipertrofica (grande quanto un grossissimo arancio), fu dimessa dal Pellagrosario il 20 agosto 1905. Ammessa immediatamente nell' Ospedale, fu operata di estirpazione del gozzo. Il tessuto tiroideo all' incisione apparve degenerato.

Sui primi giorni dalla praticata operazione si notò recrudescenza nei sintomi motorî spastici. In seguito questi diminuirono per intensità, ma apparvero manifestazioni morbose di altro genere. La paziente accusava grave astenia; se ne stava quasi sempre seduta, e se era spinta a camminare, tutti i muscoli del dorso e degli arti inferiori entravano in esagerata contrattura. Di più comparvero idee deliranti persecutive vaghe e slegate; si fece smemorata; facilmente e senza ragione cacciava grida e urli.

Rapidamente, e progressivamente, peggiorando le sue condizioni, venne inviata al Manicomio.

Esame obbiettivo praticato al Manicomio. - La Carlucci, donna di media statura, è di costituzione regolare. Capelli molto aridi, neri, corti e radi, le coprono il cranio, che si presenta rotondeggiante e di capacità un poco al di sotto della media: fragili, mediocremente deformate e poco lucenti le unghie delle mani e dei piedi; pelle asciutta, fredda, e quella del viso tesa, lucente e di color olivastro, assai ricca di pigmento, lievemente edematosa: l' edema non è però molto resistente. Tale infiltrazione cutanea è più accentuata e più consistente in corrispondenza del terzo inferiore delle gambe. Nulla di notevole presenta la rimanente superficie cutanea, all' infuori di una lunga cicatrice lineare curva, con la convessità in basso, che, a guisa di collana, le circonda a metà e anteriormente il collo. Manca il pannicolo adiposo nel tronco e negli arti, ma la pelle si presenta di scarsa elasticità. I muscoli sono assai flaccidi. Non si notano segni di sifilide ereditaria od acquisita. Apparentemente sani il cuore, i vasi ed i polmoni. Non vi è temperatura febbrile, chè anzi il calore periferico è subnormale. La palpazione anche lieve dell' addome riesce dolorosa.

I movimenti attivi del capo, degli arti superiori ed inferiori sono assai limitati nella loro estensione, ma tutti quanti possibili; quelli passivi oppongono una notevole resistenza.

A carico dei muscoli estrinseci dei bulbi oculari e della faccia non abbiamo nulla

a segnalare. La tonicità muscolare è molto alta; si provoca con grande facilità il nodo idiomuscolare. L' inferma, forzata a camminare, lo fa a piccoli passi con il busto curvo in avanti. L' andatura appare impacciata a tipo spastico, specialmente a carico dell' arto inferiore sinistro, che è rigido e come fissato in completa estensione. Le pupille, miotiche, non reagiscono all' accomodazione; torpidamente alla luce. Vivace all' opposto è il riflesso congiuntivale; quello faringeo non può venir studiato, perchè l' inferma al menomo contatto del pennello colle labbra o colla cavità orale contrae fortemente i masseteri. I riflessi superficiali e profondi degli arti superiori sono molto torpidi, ugualmente torpido è il patellare destro mentre il sinistro è completamente abolito. Non vi ha segno di Romberg, non clono del piede, non sintoma di Babinski.

Nulla di preciso può dirsi circa la sensibilità tattile, dolorifica e termica, causa lo stato mentale dell' inferma; è certo però che in tutte le sue modalità essa è tarda. Non fu ricercata la sensibilità pallestesica. Da un esame sommario risulta inoltre che il *visus*, l' acusia, il gusto e l' olfatto sono alquanto diminuiti.

Sfiorando leggermente i rami del *pes anserinus major*, si vedono contrarsi rapidamente i muscoli della faccia (fenomeno di Chwosteck), ed esercitando una pressione discreta nel solco bicipitale interno, si produce un lieve grado di spasmo della mano sinistra (fenomeno di Trousseau). Non fu ricercato il fenomeno di Erb, nè quello di Hoffmann.

La paziente ripete abbastanza bene qualunque parola anche difficile, ma parla con grande lentezza ed in maniera impacciata, come se si fosse ingrossata ed appesantita la lingua. Temperatura periferica oscillante fra e 36°,3 e 36°,8. Nelle urine episodicamente si trovò albumina.

Tutto l' aspetto della malata sia che rimanga immobile, sia che compia un qualche movimento, ha in sè qualche cosa di goffo e di pesante caratteristico. La fisonomia è completamente acinetica ed il suo volto per i tardi movimenti oculari ha l' impronta di una maschera. Gli occhi appaiono stanchi senza alcuna espressione. Le facoltà intellettuali sono tutte grandemente indebolite. Tardissima nel percepire è ugualmente tarda ne' suoi atti. Domina la scena una profonda abulia; la memoria del tutto compromessa; vi è disorientamento totale e completo; tacciono i sentimenti affettivi ed anche gli egoistici. Sembra completamente estranea all' ambiente, si mostra docile, non reagisce alle ingiurie, alle offese ed alle percosse di altre ricoverate.

Dai diarî. — La somministrazione di tabloidi di tiroidina non portò vantaggio alcuno all' inferma.

Durante i primi giorni di degenza al Manicomio la Carlucci si mostrava alquanto irrequieta, manifestava episodicamente qualche idea delirante assai vaga, diceva che la mano sinistra le era diventata di vetro, che sentiva delle sensazioni speciali al ventre quasi fosse incinta, mentre altre volte sentiva come un impedimento spasmodico al faringe per cui non poteva deglutire neppure il brodo. D' altra parte abbastanza frequentemente si sentiva mancare le forze, cadeva in terra in preda a contrazioni tetaniache della mano e del piede. In prosieguo di tempo si fece tranquillissima ed inerte; non parlava più spontaneamente, e a mala pena si poteva cavarle dalla bocca qualche risposta breve e monca. Aumentando la debolezza generale dovette mettersi a letto. Durante la degenza al Manicomio assistemmo ad un attacco di tetania accompagnato da iperidrosi profusa: coi bagni caldi si attenuò la sindrome, ma restò per molti giorni un atteggiamento spastico delle mani, che erano semiflesse sul-

l' avambraccio. Tale flessione non poteva venire aumentata dalla volontà dell'inferma. Le dita delle mani erano caratteristiche (*main en cône* di Trousseau). Attacchi simili di tetania si ripeterono nei giorni successivi, ma con minore intensità.

Nel frattempo le condizioni mentali e fisiche della paziente andarono rapidamente peggiorando. Ad accelerare l' esito letale comparve anche una grave stomatite ulcerosa. In queste condizioni la temperatura si mantenne febbrile (38°-39°) per una settimana circa, ma in seguito, comparsa la diarrea colliquativa, non superò mai i 36°. Il 17 novembre 1905 la Carlucci moriva in istato di marasma.

Autopsia. — Il cadavere non appariva molto denutrito per la presenza di uno stato edematoso a consistenza aumentata del tessuto sottocutaneo specie a carico della faccia e degli arti. Aperto il cranio si trovò un notevole grado di edema della *pia mater* in corrispondenza della regione parietale dei due emisferi cerebrali e abbondante siero negli spazî sottoaracnoidei. All' ispezione dell' encefalo e del midollo non si riscontrarono macroscopicamente alterazioni patologiche.

Aperta la cavità addominale le anse intestinali apparivano distese. Le ovaie si mostravano impicciolite, la loro superficie esterna era bernocculuta, ed avevano l'aspetto caratteristico che si suole osservare in quest' organo dopo la cessazione dei flussi mestruali. Al taglio esse apparivano pallide, anche nella sostanza midollare. L' utero era un poco grosso e presentava una cavità piuttosto ampia.

Passando alla dissezione della regione anterolaterale del collo si vedevano i muscoli sterno-cleido-mastoidei molto sviluppati. Dissecata con la massima delicatezza la pelle di detta regione, ed in corrispondenza della cicatrice già descritta, si scoprì un piccolo seno fistoloso, da cui gemeva pus, sulla linea mediana e poco al di sopra della forchetta sternale. Non si riuscì a scoprire malgrado la più attenta osservazione, nessun resto di corpo tiroide, e nessuna traccia di paratiroidi.

L' encefalo ed il midollo spinale vennero fissati in liquido di Müller, ed in formalina, i ganglî sensitivi insieme con i ganglî simpatici cervicali nel liquido di Pio Mingazzini; la ipofisi e le ovaie in parte fissate in formolo, in parte nel liquido di Galeotti, e in parte in quello di Flemming.

Non potemmo utilizzare il materiale per lo studio delle neurofibrille.

Reperto microscopico. — *Encefalo. Colorazione con emallume.* — La disposizione delle cellule appare regolare; ma diminuite in maggiore o minore quantità, a seconda delle regioni (massima nelle parietali ascendenti), le grandi cellule piramidali.

Colorazione con tionina (Nissl). Regione frontale. — Nelle circonvoluzioni frontali, questo metodo mostra neuronofagia a carico delle grandi cellule piramidali e di quelle degli strati profondi. Lo strato molecolare scarseggia di elementi cellulari. Le cellule piramidali (piccole, medie, ed assai più le grandi) hanno tendenza ad assumere forma rotondeggiante. Il loro citoplasma è scarso, il nucleo grande vescicoloso, eccentrico; vi si notano fenomeni di cromatolisi prevalentemente centrale; è ridotta a pochi e minutissimi granuli la sostanza tigroide. Notevole è l' accumulo di granuli di pigmento nel citoplasma di dette cellule, alcune delle quali soltanto si presentano in via di disfacimento. I prolungamenti di tali cellule sono tortuosi, gli spazî pericellulari ampi; molti elementi appaiono rimpiccoliti.

Zona motrice. — Cellule normali per numero e disposizione. Neuronofagia. Le cellule nella grande maggioranza conservano la loro individualità, ma abbondantissime sono quelle più o meno rigonfiate, a nucleo vescicoloso grosso, a citoplasma scarso, con cromatolisi centrale o periferica iniziale. Il loro spazio pericellulare è am-

pio: sono ricche di pigmento e presentano, alcune, i caratteri della degenerazione pigmentaria. Il pigmento è in quantità minore nella zona motrice destra che in quella sinistra. Non si nota vacuolizzazione cellulare.

Piede della III circonvoluzione frontale. — Gli strati sono bene distinti, però si nota or qua or là un diradamento cellulare ora a carico del secondo o del terzo strato, ed ora in quello delle cellule polimorfe. Le piramidali grandi sono scarse di numero. Modica la neuronofagia. Si notano anche qui ampî spazî pericellulari e deposito considerevole di pigmento nel citoplasma.

In alcuni punti si osservano fenomeni di vera e propria disintegrazione cellulare rappresentati da retrazione del corpo cellulare; frammentazione e vacuolizzazione del citoplasma. I più grossi prolungamenti protoplasmatici hanno andamento tortuoso.

Tali alterazioni sono in prevalenza a carico degli elementi appartenenti allo strato delle cellule polimorfe; mentre a carico delle grandi piramidali si nota specialmente scarsezza di citoplasma e di sostanza tigroide ed aspetto granuloso. Negli strati più profondi della corteccia si incontrano spesse volte fatti di cromatolisi (centrale o periferica).

Le alterazioni descritte sono più evidenti e più gravi nell' emisfero sinistro di quello che non siano nel destro.

Giri temporo-occipitali. — Le cellule si presentano normalmente disposte ed il loro numero non appare sensibilmente diminuito. Molti elementi piramidali mostrano qualche non grave modificazione nel loro contorno: quegli degli strati profondi hanno una certa tendenza a farsi aggredire da cellule neuronofaghe; spazî pericellulari più ampî del consueto: mancano fenomeni di cromatolisi e di vacuolizzazione; le grandi piramidali sono meno voluminose del normale, hanno scarso citoplasma, nucleo vescicoloso ed eccentrico; poche presentano i segni della degenerazione pigmentaria, mentre molte sono quelle ricche di accumuli di pigmento. Notasi anche qualche cellula a bastoncello.

L' esame delle varie regioni dell' encefalo fatto col metodo Weigert-Vassale ha dato dovunque quasi identico resultato. Per brevità descrivo quindi complessivamente il resultato delle mie ricerche, solo notando che nei lobi frontali la scomparsa del reticolo sotto corticale di Exner è totale, mentre nella prima parietale ascendente di destra tale reticolo è abbastanza bene conservato.

Prendo a modello della descrizione quanto ho osservato nella regione rolandica sinistra.

Le fibre radiate hanno assunta debolmente la ematossilina od appaiono alquanto diradate; si seguono bene nello strato polimorfo fino alla stria interna di Baillarger; poi esse scompaiono, e solo qualche tratterello di fibra isolato si rivela in qualche preparato anche nello strato delle grandi piramidali.

Le fibre trasversali, egualmente diminuite di numero, hanno poca affinità per la ematossilina. Appena accennate ne risultano quindi le strie interna ed esterna di Baillarger e quelle di Bechterew. Per quanto riguarda il reticolo sotto corticale di Exner dirò che non in tutti i preparati della zona rolandica si comporta nell' identica maniera. In via generale si può dire che esso è appena accennato e risulta rappresentato da sottilissime, scarse, interrotte fibre tangenziali le quali mostrano qua e là dei rigonfiamenti a rosario.

Midollo. — Nei diversi segmenti del midollo spinale le cellule delle corna anteriori come quelle delle posteriori appaiono bene individualizzate, a contorni netti e

precisi a nucleo centrale, a sostanza tigroide normalmente disposta ed abbondante. Le cellule non sono vacuolizzate, nè contengono pigmento.

Queste cellule però hanno colla tionina assunta una forte tinzione, e si presentano di colorito più oscuro del consueto. Ciò è in probabile dipendenza di un rigonfiamento delle singole zolle cromofile, che si sono maggiormente fra loro ravvicinate, o rappresenta l'inizio di alterazioni cromatolisiche.

Il metodo Weigert non ha messo in evidenza nessun focolaio circoscritto o diffuso di degenerazione dei fasci midollari. Si nota solamente che il fascio di Goll, ed il fascio ventrale del cordone posteriore, spiccano ad occhio nudo sui rimanenti fasci per minore intensità di tinzione.

La modalità prima e seconda del metodo Donaggio per la colorazione positiva delle fibre nervose degenerate ha messo in evidenza particolarità insospettate coi preparati alla Weigert. Anche ad occhio nudo, ed in tutto il midollo, i fasci di Goll spiccano sulle aree circonvicine per un' intensa colorazione, più spiccata nelle sezioni corripondenti al rigonfiamento cervicale e lombare, meno nel segmento dorsale. Con l' aiuto del microscopio, a forte e a fortissimo ingrandimento, appare evidente la degenerazione primaria diffusa delle fibre mieliniche, in numero maggiore o minore in tutti quanti i fasci dei singoli cordoni, ad eccezione forse del fascio cerebellare diretto e del fascio ascendente laterale di Gowers. I fasci di Goll invece sono quasi totalmente formati di fibre in degenerazione primaria, seguìti, in rapporto alla intensità della lesione, dal fascio cornu-commessurale e poi dal piramidale diretto ed incrociato.

Ganglî sensitivi. — Poco numerose le cellule, ma ricche all' opposto di pigmento. Questo è più abbondante nelle cellule dei ganglî sensitivi lombari, che non in quelle dei cervicali e dorsali.

Simpatico cervicale. — Le alterazioni cellulari sono discretamente gravi; le cellule, numerose, si presentano deformate, ricchissime di pigmento; molte anzi sono in preda a degenerazione pigmentaria. Gli spazî pericellulari sono ampî.

Ovaio. — Questo organo studiato coi metodi Benda, Galeotti e Flemming appare poco funzionante; e mostra i caratteri dell' involuzione precoce in grado abbastanza elevato.

La sostanza midollare, ricchissima di fibre muscolari, di connettivo e di vasi ripieni di sangue, ha invasa anche gran parte della corticale, la quale in tal guisa appare ridotta di spessore. Nessun follicolo di Graaf ho potuto vedere, mentre all'opposto esistono molti corpi lutei di data antica e qualcuno anche di data abbastanza recente.

Ipofisi. — *Metodo Benda.* — Ipofisi piccola. I cordoni cellulari, in relazione al volume dell' organo, non sono grandi: essi misurano in larghezza μ 19,68. Lo stroma per la massima parte è rappresentato da sottili e delicate trabecole; ma in vicinanza del *lobulus infundibuli* queste trabecole appaiono più grosse e larghe. I vasi sanguigni, abbondantissimi, sono pieni di sangue. In essi si nota raccolta di colloide, il quale o è sotto forma di blocchetti isolati o si stratifica sulla parete interna vascolare. I vasi più ricchi di colloide sono situati in prevalenza nella zona limite fra porzione epiteliale e lobulo nervoso. Pare che i vasi contenenti colloide siano in relazione coi cordoni di cellule cromofobe piuttosto che con quelli a cellule cromofile.

È difficile distinguere nettamente la *pars cromofila* dalla *cromofoba*, inquantochè le cellule tutte non mostrano la consueta affinità per la tinzione, ed anche perchè, nella *cromofoba*, trovansi elementi cellulari isolati o aggruppati in piena funzionalità.

Salta però facilmente all'occhio che le cellule ed i cordoni cromofobi sono in numero assai maggiore dei cromofili. Vi è un accenno di *Kernhaufen*, inquantochè specie in vicinanza del ***lobulus infundibuli*** non si riesce sempre a definire le singole cellule che li compongono. Le cellule sono nella grandissima maggioranza rotondeggianti, assai voluminose, fino a raggiungere un diametro di μ 12,30. Il citoplasma, finamente granuloso, ha coll' eosina assunta una colorazione rosea; mentre il nucleo risulta tinto in bleu. La sua posizione non è costante: nelle cellule più voluminose è sempre eccentrico, nelle altre è centrale. A forte ingrandimento il nucleo appare costituito di un reticolato dentro cui stanno granulazioni più grosse di quelle del citoplasma, come videro in antecedenza Saint-Remy, Lannois e Mulon, Guerrini.

Le cellule cromofobe sono numericamente in prevalenza sulle cromofile. Esistono, però scarsi, anche interi cordoni costituiti da cellule cromofile; e cordoni con cellule cromofobe intercalate alle cromofile. Le cellule, cromofile si distinguono dalle cromofobe che appaiono piccole e pochissimo colorate, dal volume loro maggiore, da una maggiore elezione per la eosina, dal nucleo grosso e ben colorato in turchino. In questa ipofisi è notevole il fatto che neppure le cellule cromofile, nella loro massima parte, hanno la consueta loro straordinaria elettività per la eosina, solita a riscontrarsi nelle cellule in istato di intensa funzionalità. Del resto mescolati alle cellule cromofobe e cromofile si notano elementi cellulari, che per i loro caratteri strutturali debbono ritenersi quali elementi di transizione. È pure da notarsi la presenza di singole cellule e di cellule a gruppi in via di disgregazione, formanti anche interi cordoni.

In un numero piccolissimo di cordoni cellulari si nota, centralmente, accumulo di colloide. Tali cordoni sono tappezzati in prevalenza da cellule ricche di vacuoli. Questi vacuoli o spazî (come li chiamai in un precedente lavoro) sono abbastanza numerosi in questa ipofisi e si trovano quasi tutti nelle cellule cromofile. Essi misurano un diametro che si aggira, ora in più ora in meno, intorno ai μ 2.46; si rivelano sempre completamente vuoti, hanno contorni perfettamente regolari, di forma sferica, di volume variabile. In qualche cellula se ne trova uno solo, ma prevalentemente se ne contano due, tre ed anche più, in modo da far assumere talora alla cellula un aspetto spugnoso.

Poche cisti colloidi si trovano in corrispondenza di quella porzione dell' ipofisi che sta a contatto col ***lobulus infundibuli***. Esse sono rappresentate da cavità (le più grandi misurano un diametro di μ 44,28, le più piccole di μ 31,98) tappezzate da un solo piano di cellule più o meno regolarmente disposte. Il contenuto di esse è rappresentato da una sostanza omogenea colorata nel modo già detto.

Nel suo insieme la ipofisi della Carlucci studiata col metodo di Benda si presenta dotata di scarsa funzionalità.

Metodo Galeotti. — Per quel che riguarda lo stroma connettivale, il numero, le disposizioni e l'apparenza dei vasi, i cordoni cellulari nel loro insieme, il metodo di Galeotti non rivela cose diverse da quelle messe in evidenza col metodo Benda. Ne rileva invece delle altre di qualche interesse. Le cellule di varia grandezza, si presentano alcune molto chiare (cromofobe) altre intensamente colorate (cromofile). Quelle sono in numero preponderante su queste. Il metodo Galeotti rivela altresì come il prodotto del metabolismo cellulare si presenti sotto due forme ben distinte, a granuli cioè e a plasmosomi. Le cellule a contenuto prevalentemente granulare hanno volume minore di quelle dell'altro tipo (μ 7 circa). I plasmosomi si trovano tanto nelle cellule pallide (cromofobe) quanto in quelle intensamente colorate (cro-

mofile); ma il loro numero è di gran lunga maggiore in queste che in quelle. I plasmosomi si presentano sotto forma di corpiciattoli sferici, di colorito verde scuro, molto rifrangenti alla luce, di diverso volume (da μ 2,46 a μ 4,92). A forte ingrandimento appaiono formati di tante goccioline o sfere. I plasmosomi hanno tendenza a confluire fra loro; e se ne trovano uno o due o tre o più ancora riuniti in una singola cellula. Si trovano anche negli spazî fra cellula e cellula. Mancano completamente i vacuoli o spazî citoplasmatici.

Il colloide con questo metodo ha assunto una colorazione verdastra a fondo rosso, simile in tutto a quella assunta dai plasmosomi.

Metodo Flemming. — Con questo metodo le cellule cromofile si differenziano meno delle cromofobe che non col metodo Benda. Si rilevano tuttavia con sufficiente chiarezza tutte le diverse particolarità strutturali fra questi singoli elementi che altrove abbiamo interpretati come stadî di transizione. Poco netti i contorni cellulari. Il protoplasma, granuloso e assai rifrangente alla luce, ha assunta una colorazione rosea, il nucleo grosso e granuloso esso pure è fortemente colorato. Si distinguono bene le cellule a tipo di secrezione granulare e quelle a plasmosomi. I granuli, colorati in rosso rubino, sono relativamente minuti, mentre i plasmosomi sferici di colorito scuro si presèntano di grandezza varia, ma tutti dal più al meno assai voluminosi, alcuni anzi veramente giganteschi. A forte ingrandimento si nota che essi sono un conglomerato di granulazioni sferiche centralmente molto rifrangenti e perifericamente costituiti di un alone scuro. Le cellule a tipo di secrezione prevalentemente granulare sono più piccole di quelle a tipo a plasmosomi. Corpiciattoli con caratteri fisici e chimici identici ai plasmosomi si incontrano anche fuori delle cellule. Essi sono alquanto più voluminosi dei plasmosomi annidati nel citoplasma, si mostrano perfettamente sferici, ma risultanti di tante piccole sfere a contorno nettissimo tinto in scuro con una zona centrale chiara refrangente che fa assumere al corpiciattolo un aspetto moriforme.

Come i plasmosomi anche i granuli, che si tingono in un bel rosso rubino, hanno la tendenza a fondersi fra di loro. Di granuli se ne trovano anche fuori del citoplasma cellulare, liberi; come pure si trovano granuli dello stesso colore nel lume dei vasi sanguigni.

Il colloide con questo metodo assume una colorazione rossa giallastra.

Considerazioni cliniche. — L'indole dei sintomi presentati dalla Carlucci è tanto caratteristica che non vi è dubbio alcuno sulla diagnosi da istituirsi. Si tratta di tetania a forma grave che ha preceduto ed accompagnato il mixedema post-operativo.

Per togliere ogni dubbio che i disturbi motorî a carattere spastico, cui la Carlucci andava soggetta prima della estirpazione del gozzo, fossero di natura epilettica altrimenti che di natura tetaniaca, come potrebbe far sospettare la cefalalgia intensa e il lieve grado di amnesia che li accompagnava, ricorderò che non vi fu mai perdita di coscienza e che l'amnesia trova la sua ragione d'essere nell'intensa cefalalgia, che come è noto, accompagna quasi sempre l'accesso tetaniaco (Massalongo, Oppenheim, ecc.), e nello stato di abbattimento e di inerzia cui soggiaceva la donna durante l'esauriente lungo periodo dello spasmo. Nè basta, chè lo spasmo muscolare negli arti era accompagnato o alternavasi con accessuali disturbi della degluti-

zione, tanto prima quanto dopo la estirpazione del gozzo, i quali debbono essere considerati della stessa natura degli spasmi muscolari, vale a dire deve darsi loro il significato di un attacco di tetania lieve abortivo, esauritosi in un semplice crampo dei muscoli faringei, del tutto analogo al laringospasmo facile ad incontrarsi nella tetania infantile (Weiss, Massolongo, Oppenheim).

Fra i sintomi abbastanza rari, rilevati nella Carlucci, notammo il crampo della lingua, per il quale la paziente si lagnava di una notevole difficoltà nell'articolazione della parola che si esplicava lenta ed impacciata; ed una forte miosi dovuta con tutta probabilità a contrazione dello sfintere dell'iride, contrazione che in parte si modificava nell'oscurità.

La contrazione dei muscoli sotto i movimenti volontarî, osservata in qualche caso di tetania da Schultze, Kasparek e Frankl-Hochwart, si manifestava anche nella Carlucci quando questa toccava il piede per terra: appena questo sfiorava il pavimento (non sempre però) tutti i muscoli degli arti inferiori e del dorso entravano in forte contrazione, cagionando alla paziente atroci dolori e rendendo così impossibile la deambulazione. Ugualmente fra i sintomi di grande rarità, devesi annoverare il crampo che si diffondeva ai muscoli dell'addome, risparmiando il diaframma, e che faceva dolenti le pareti addominali anche dopo cessato l'attacco.

Un sintomo raro, e, per quanto a me consta, non descritto, era pure la rigidità pupillare all'accomodazione, mentre la pupilla reagiva, benchè torpidamente, agli stimoli luminosi. Gli autori, per quanto riguarda i riflessi, sono discordi, e mentre alcuni (ad es. Massalongo) osservano che i tendinei, quelli rotulei specialmente, sono ordinariamente normali, raramente aboliti ed esagerati (casi di Hoffmann, Minor e Jshermyschen, Schlesinger), altri, l'Oppenheim ad esempio, affermano che essi ora sono normali, ora esagerati, ora indeboliti, e solo in qualche caso esiste il segno di Westphal. Il segno di Westphal non è facile ad incontrarsi, e l'Oppenheim infatti nel suo trattato cita in proposito un solo caso, appunto nel decorso di una tetania strumipriva, in unione a rigidità pupillare. Nella nostra malata i riflessi superficiali e profondi degli arti superiori, e quello del ginocchio destro erano molto torpidi; e mancava del tutto il riflesso patellare sinistro.

Non credo di dover passare sotto silenzio, che la Carlucci soffriva di turbe psichiche anche nei periodi fuori degli accessi tetaniaci, e che tali turbe (crisi d'irrequietezza, d'impulsività, di paranoidismo) cessarono dopo la estirpazione del gozzo, per far luogo allo stato di demenza apatica descritto nella storia.

Meraviglia il rapido sviluppo di sintomi mixedematosi svoltisi entro le prime quattro settimane dall'atto operativo.

È noto infatti come il mixedema post-operatorio abbia generalmente un decorso cronico (cfr. Vassale, Luciani, Oppenheim, Lustig, ecc.) tanto negli animali da esperimento, quanto nell'uomo. Nel caso della Carlucci, il

decorso abbastanza acuto farebbe quindi sorgere il sospetto che il mixedema si fosse sviluppato ancora prima dell'operazione per insufficienza tiroidea. È però quasi certo che i sintomi mixedematosi siano sorti acutamente in secondo tempo, inquantochè nessuno accenno a disturbi mixedematosi è fatto nella storia clinica redatta al Pellagrosario di Città di Castello. Nè manca in proposito qualche altro caso simile al nostro nella ricca letteratura esistente.

Noteremo ancora che in seguito alla tiroparatiroidectomia fatale i fenomeni tetaniaci si attenuarono moltissimo, ciò che risponde esattamente a quanto gli autori misero in evidenza negli animali da laboratorio (Vassale, Lusena, Ségale, ecc.).

E finalmente, per concludere, dirò che la somministrazione di tabloidi di tiroidina non riuscì a modificare per nulla i sintomi dalla Carlucci presentati. Forse l'esito negativo fu una conseguenza del ritardo frapposto fra l'atto operativo e la cura opoterapica. Però ciò non è affatto certo, inquantochè la pratica ha dimostrato che mentre la opoterapia tiroidea ha dato buoni risultati nelle mani ad esempio di Pisenti, Vassale, Gley, Bramwell, Oppenheim, ecc., resultati completamente negativi ebbero Mannaberg ed altri.

Patogenesi. — Ad eccezione forse di Munk, che insiste nel ritenere il sistema ghiandolare tiroideo destituito d'importanza per l'economia dell'individuo, non vi è ormai alcuno che tale importanza metta in dubbio, sol che si pensi come, all'ablazione di esso, tenga dietro, nell'uomo ed in alcuni animali, una serie di fenomeni morbosi assai gravi, il più delle volte anzi mortali. Ragione per cui non spendo una sola parola per negare qualunque importanza patogenetica nella comparsa dei fenomeni tetaniaci, al seno fistoloso suppurante del collo rinvenuto all'autopsia della Carlucci, seno fistoloso suppurante che un tempo si credeva, in uno colla lesione del ricorrente, causa unica e prima della tetania.

Interessante, ma troppo lungo, sarebbe passare in rivista quanto è stato scritto per ricercare la patogenesi della tetania strumipriva e del mixedema post-operatorio dal 1880 in poi, da quando cioè il Weiss, in una conferenza sulla tetania, dimostrò la relazione di causa ad effetto fra estirpazione del gozzo e questa malattia convulsiva, basandosi soprattutto sui fatti osservati nella clinica di Billroth.

Gli esperimenti e le ricerche, dopo quelli classici dei due cugini Reverdin e di Kocher sugli animali (scimmie, gatti, volpi, conigli, uccelli, rane, cani, serpenti, ecc.) e sull'uomo, si andarono rapidamente moltiplicando, dimodochè la letteratura, su questo argomento, è ricchissima e rimando, per amor di brevità, ai trattati ed alle monografie speciali, a tutti note, chi voglia avere maggiori particolari.

Io mi limiterò solamente a ricordare quali sono le conseguenze che si debbono trarre da tutte queste esperienze, e quale è oggi lo stato della scienza in proposito.

Gli interessanti fenomeni descritti negli animali da esperimento e nell'uomo intorno all'importanza funzionale del sistema paratiroideo illuminano molti fatti che erano rimasti oscuri, e che menomavano il valore delle precedenti conquiste intorno alla fisiologia di questo apparecchio. È da notarsi intanto che per le esperienze e ricerche fatte si deve considerare la tetania come effetto della cessata o diminuita funzione delle paratiroidi, e la cachessia strumipriva o mixedema post-operatorio, come effetto della deficienza funzionale della sola tiroide. Il che vuol dire che tiroidi e paratiroidi hanno una funzione specifica indipendente l'una dall'altra (Vassale). Esiste però, in ordine ai rapporti che passano tra tiroide e paratiroide, ancora qualche lieve discordanza di opinione fra gli autori.

Nel 1897 Gley pensò che le paratiroidi preparassero una sostanza chè verrebbe raccolta e versata in circolo dalla tiroide: secondo lui insomma vi sarebbe un'associazione funzionale fra le due specie di ghiandole. Le ricerche di Vassale, di Moussu, di Vassale e Generali, di Lusena e di altri portano alla conseguenza che le due funzioni ghiandolari siano indipendenti, e specificamente diverse l'una dall'altra.

Fra le due teorie enunciate la vittoria sembra rimasta a quella del Vassale, perchè meglio spiega molti fenomeni altrimenti oscuri. Il Vassale opina che la tiroide abbia una funzione trofica, vale a dire che la funzione specifica di questa ghiandola sia di versare nel sangue un secreto che influisca sul metabolismo generale dell'organismo. Per le ricerche di Gley, Rogowitsch, Fano e Zanda, Dutto e Lo Monaco, Lusena ed altri, pare confermato che le sostanze che si accumulano nel sangue di animali completamente tiroidectomizzati, siano prodotti catabolici dei tessuti e in massima parte, anzi dovuti al metabolismo muscolare, come hanno potuto rilevare Vassale e Rossi, ricercando sui muscoli di animali normali e di quelli in stato di cachessia strumipriva. Ad animale integro, questi prodotti tossici vengono, a quanto pare, eliminati per via renale; nell'animale tiroidectomizzato, all'opposto, si accumulerebbero nell'organismo per rallentata o alterata funzionalità renale. Ed è anzi in considerazione di ciò che il Luciani opina che il secreto tiroideo possegga un'azione fisiologica regolatrice della secrezione degli epiteli renali (1).

Il Vassale in seguito, completando la sua teoria, affermò ancora che le paratiroidi hanno una specifica funzione antitossica per cui neutralizzano o facilitano l'emissione di prodotti tossici di consumo dannosi all'organismo.

Così i ricordi sulla fisiopatologia della tiroide e paratiroide basterebbero, se non trovassi necessario l'insistervi, per intendere bene la complicata funzione tiro-paratiroidea, e vedere se il nostro caso confermi o contraddica la teoria del Vassale. Io debbo cioè ancora ricordare, che gli

---

(1) In questi ultimi tempi Dutto ha comunicato alla Società Lancisiana i resultati delle sue nuove ricerche sulla funzione della ghiandola tiroidea. Egli avanza la ipotesi che il metabolismo tiroideo sia essenzialmente una proteolisi; e che la proteolisi rappresenti il processo col quale la tiroide esplica la sua funzione svelenizzante sull'organismo.

sperimentatori hanno veduto come, dopo la semplice paratiroidectomia, i sintomi nervosi convulsivi siano più gravi, e conducano ad un esito mortale più rapido, mentre dopo la tiroparatiroidectomia siano meno gravi e di più lungo decorso. Data la funzione della tiroide, il mixedema sia spontaneo, sia post-operatorio (Vassale e Luciani) è rappresentato da fenomeni che indicano manifestamente un rallentamento e pervertimento del ricambio materiale, e l' azione terapeutica del succo tiroideo si esplica con fenomeni di acceleramento del ricambio. (1) Data poi la funzione delle paratiroidi, la tetania, conseguenza della paratiroidectomia, è necessariamente effetto dell'accumulo dei prodotti di consumo per le cessate funzioni delle paratiroidi, mentre d' altra parte l' azione curativa del succo paratiroideo è la riprova che le paratiroidi contengono sostanze antitossiche. Il Vassale perciò, in rapporto all' esperimento suddetto, risponde che nel primo caso, essendo attivo il metabolismo generale per la presenza della tiroide, maggiore è la quantità di sostanze tossiche che si accumulano nel sangue; nel secondo invece è minore, essendo il ricambio materiale rallentato per l' assenza della tiroide. Ed è perciò che nell' animale sparatiroidato si attenuano i fenomeni morbosi, quando, in un secondo tempo, si esegue la tiroidectomia.

Il caso della Carlucci conferma, a me pare, molto bene le idee specialmente sostenute dal Vassale. Come il lettore ricorderà la malattia della Carlucci si iniziò con sintomi tetaniaci frequenti e abbastanza gravi. Praticata l' asportazione della tiroide, nei primi giorni successivi i sintomi tetaniaci si aggravarono, ma poi, coll' andare del tempo, si mitigarono alquanto sia per frequenza, sia per intensità. Contemporaneamente a questo fenomeno comparvero sintomi di mixedema di intensità non molto grande e quando, tre mesi circa dall' atto operativo, la Carlucci cessò di vivere, l' autopsia non fece rilevare traccia alcuna di tiroide nè di paratiroidi.

Il caso mio viene dunque a dimostrare ciò che l' esperimento aveva preveduto per l' uomo, ossia che la tetania strumipriva è dovuta alla paratiroidectomia totale praticata contemporaneamente alla strumectomia. Il Lustig infatti, così si esprime riguardo a questo fenomeno: « È ormai dimostrato che anche nella cachessia strumipriva, accompagnata, preceduta o seguita da fenomeni di tetania, questi fenomeni si devono alla mancata funzione delle paratiroidi ».

Ed anche molto recentemente al Congresso Tedesco di Medicina Interna (tenuto a Monaco dal 23 al 26 aprile 1906) Erdheim ha riferito su tre casi di tetania strumipriva mortale, in seguito ad estirpazione totale del gozzo, nei quali le paratiroidi erano state estirpate completamente, ed era rimasto tessuto tiroideo più che sufficiente per l' economia. E poichè nel

(1) Assai recentemente Obregie, Parhon et Florian, in un ragazzo di 12 anni mixedematoso, poterono constatare la scomparsa dei sintomi inerenti alla malattia coll' opoterapia tiroidea. Gli AA. insistono a tal proposito sul fatto segnalato da Moraczenoscki che coll' opoterapia aumenta la ritenzione del calcio, e ritengono che la tiroide occupi un posto importante nell' assimilazione di esso. Secondo gli AA. i disturbi dell' ossificazione e la mancanza di peli dipenderebbero da questa disturbata assimilazione.

mio caso vi erano accessi di tetania, anche prima dell'operazione, ciò vuol dire che le paratiroidi erano insufficienti, perchè lese o perchè compresse dalla tiroide alterata. La Carlucci non è morta nel primo periodo antioperatorio perchè le paratiroidi erano solo ipofunzionanti, e viceversa poi, dopo lo tiroparatiroidectomia totale, quando i fenomeni tetaniaci dovevano aumentare e condurre a rapidissimo esito letale, i disturbi tetaniaci diminuirono e la malattia subì un rallentamento nel suo decorso fatale, perchè gli effetti inerenti alla paratiroidectomia totale, erano stati attenuati dalla contemporanea strumectomia, che aveva prodotto un rallentamento nel ricambio materiale, e quindi un minor accumulo, nell' organismo, di sostanze tossiche. Comparve invece il mixedema, perchè, estirpata la tiroide, mancavano quelle sostanze necessarie alla buona nutrizione generale, per le quali il metabolismo generale è eccitato e promosso.

Anatomia patologica. — Assai limitate sono le nostre cognizioni relative all' anatomia patologica della sindrome morbosa che ci tiene occupati.

Eliminando, per amore di brevità, e per evitare una facile erudizione, i referti delle autopsie di ammalati morti per tetania, ma ai quali non era stato tolto il sistema tireo-paratiroideo, fino ad oggi praticate, che dettero resultato negativo o completamente diverso nei singoli casi, ci limiteremo a dire che le lesioni anatomo-patologiche, in dipendenza specie della tetania strumipriva non sono affatto conosciute.

Infatti Eiselsberg e Bircher, all' autopsia di soggetti morti di tetania sviluppatasi in seguito ad estirpazione del gozzo, nulla trovarono di patologico nel sistema nervoso; Albert in un caso analogo non potè rilevare se non edema delle meningi cerebrali. Weiss, che ebbe la fortuna di poter procedere all' esame macroscopico e microscopico del sistema nervoso di individui tireoidectomizzati dopo un tempo più o meno lungo dalla operazione subìta, descrive mutamenti nelle cellule delle corna anteriori del midollo, che andavano facendosi sempre più manifesti quanto maggior tempo era trascorso dall'avvenuta estirpazione. Così il Weiss, in un individuo morto 3 mesi dopo la tiroidectomia totale, potè vedere che molte cellule gangliopari delle corna anteriori si presentavano rigonfiate, vacuolizzate, con spostamento laterale del nucleo. Osservò pure atrofia e raggrinzamento nel protoplasma, nonchè ingrossamento fusiforme del cilindrasse delle radici anteriori e dei loro prolungamenti nella sostanza grigia. Berger e Weigert, che ricercarono in individui morti per tetania i nervi periferici, ebbero resultati negativi.

Le autopsie degli animali tiroidectomizzati, che avrebbero potuto costituire il nucleo certo e sicuro dell' anatomia patologica della tetania e del mixedema post-operatorio, dettero migliori ma non concordi resultati. Così per Fuhr, Schultze, Schwartz, Frankl-Hochwart, Tizzoni e Centanni, ad esempio, i resultati dell' esame del sistema nervoso dei cani e gatti dopo l' estirpazione della ghiandola tiroide furono completamente negativi mentre altri autori furono più fortunati. Rogowitsch negli animali

da lui tireodectomizzati (cani, conigli morti pochi giorni dopo la tiroidectomia fino a più di un anno dalla praticata operazione) trovò uno stato infiammatorio del cervello e cioè grande iperemia e forte riempimento degli spazi subavventiziali con cellule rotonde, forte infiltrazione nel tessuto nervoso di cellule rotonde, cellule granulose e forme di passaggio, rigonfiamento del cilindrasse, dei prolungamenti delle cellule nervose, e delle stesse cellule nervose, vacuolizzazione del protoplasma, perdita del nucleo e scomparsa delle stesse. Rogowitsch trovò pure uguali alterazioni nel nucleo del vago, dell' ipoglosso e del centro respiratorio di Mislawski, e nel midollo spinale predominio dei segni di iperemia e diapedesi su quelli di distruzione (rigonfiamento torbido, disintegrazione granulosa, vacuolizzazione più o meno spiccata). Tizzoni e Albertoni, nessuna alterazione istologica rilevarono nel midollo spinale degli animali operati, e solo nei nuclei del vago e nell' incrociamento delle piramidi riscontrarono piccoli focolai emorragici recenti, quando però l' animale era morto in forte accesso convulsivo. Nella corteccia segnalarono infiltrazione di leucociti negli spazi linfatici pericellulari. Lupò a sua volta nell' istesso anno, nel midollo spinale di 11 cani operati di tiroidectomia e morti fra il 10° e 31° giorno, ha riscontrato forte iperemia ed emorragie nei vari segmenti del midollo, ma prevalentemente della vena che decorre lateralmente al canale. In un midollo Lupò ha notato: deformazione ed emiatrofia della regione cervicale con assenza di cellule nervose nel corno posteriore, e in loro vece uno spazio vuoto; trovò ancora, specialmente nel bulbo, i cilindrassi alterati frammentati e rigonfi. Questo A. nel cervello notò iperemia della pia, emorragie nella sostanza corticale, atrofia, ed anche scomparsa delle cellule gangliari.

Loewenthal, poco prima di Lupò, trovò atrofia delle grandi cellule piramidali nel giro sigmoide ed uno aspetto globoso dei prolungamenti protoplasmatici. Pisenti in due cani stiroidati, ucciso l' uno dopo 9 mesi, morto l' altro dopo 14 mesi dall' operazione, ebbe occasione di notare cavità siringomieliche. Kopp in due cani stiroidati trovò alterazioni delle fibre delle vie piramidali, di quelle delle olive, delle radici laterali dell' acustico e delle fibre della *formatio reticularis;* e nel midollo spinale solo alterate le vie piramidali. Nel 1893 il Quervain, col metodo di Nissl, non ha potuto trovare alcuna alterazione nei cani operati di tiroidectomia totale, che potesse spiegare i fenomeni della cachessia strumipriva. Haskovec, sempre nei cani, descrive per il cervello la frequente diapedesi dei globuli rossi. Capobianco trovò alterazioni delle cellule del nucleo dell' ipoglosso, del faciale e del vago; nel midollo atrofia e disgregazione granulosa cellulare delle cellule motrici, e confermò l' osservazione fatta da Vassale, in un cane tiroidectomizzato, di lesione dei fasci piramidali crociati. Nelle radici spinali rilevò impiccolimento e rigonfiamento del cilindrasse, l' epinevrio ed il perinevrio ispessiti.. Nel cervello dichiarò di aver trovato prevalente atrofia delle cellule e delle fibre.

Masetti potè rilevare in 3 cani tireodectomizzati e morti di cachessia strumipriva tardiva, in grado diverso, la costante lesione sistematizzata nei

cordoni posteriori e nei fasci piramidali incrociati. Vassale e Donaggio in sei midolli sopra sette, appartenenti a cani operati di estirpazione delle ghiandole paratiroidee, hanno riscontrata la degenerazione sistematizzata primaria dei fasci piramidali incrociati e dei cordoni posteriori. Nel 1903 Jonty, nella sua tesi di laurea, fece delle ricerche sugli uccelli paratiroidectomizzati e concluse che non esistono lesioni specifiche nei centri nervosi e neppure nei visceri; e che si riscontrano iperemie ed emorragie più o meno estese.

In mezzo a sì grande discordanza di risultati i trattatisti, anche più recenti, sono costretti a confessare che per il momento è impossibile creare l'anatomia patologica della tetania strumipriva (Massalongo), e tutt' al più concludono, in via puramente ipotetica e probativa, come l'Oppenheim, dicendo che i reperti macro- e microscopici, finora ottenuti, stanno « ad indicare che il punto di partenza della malattia sia la sostanza grigia anteriore del midollo spinale ». L'Oppenheim però subito soggiunge che « di fronte all' esiguità di questi resultati, ed al loro carattere contraddittorio, è bene per ora astenersi dal farne calcolo ».

All'autopsia della Carlucci rilevammo, specialmente in corrispondenza delle regioni parietali, uno stato edematoso della pia con abbondante siero negli spazi sotto aracnoidei. A questo reperto, già notato, come vedemmo da altri autori, credo non debba darsi importanza alcuna e debba venir considerato come l'esponente della protratta agonia della Carlucci.

Tralascio di riassumere i resultati dell'esame microscopico e vengo alle considerazioni che esso mi suggerisce.

Le lesioni cellulari riscontrate nella corteccia e diffuse in modo approssimativamente uguale in tutte le regioni, fanno concludere che esse sieno state determinate da un unico agente tossico circolante nel sangue. Nelle degenerazioni sistematiche descritte nel midollo, l'assenza di lesioni a focolaio nel cervello, nel ponte, nel bulbo e nel midollo spinale, il resultato negativo fornitoci dall'applicazione del metodo Weigert-Vassale e quello positivo del Donaggio, ci fa fermamente credere non trattarsi, nel nostro caso, di degenerazione secondaria.

Noi dunque abbiamo rilevato un complesso di lesioni diffuse caratteristiche, che debbono venire addebitate all'intossicazione dell'organismo in seguito alla praticata tiroparatiroidectomia totale, inquantochè dati sperimentali, ormai patrimonio della scienza, ci permettono di ammettere, considerate le lesioni sistematiche dei fasci piramidali e dei cordoni posteriori prodotte sperimentalmente per autointossicazione (Vassale-Capobianco, Masetti, Vassale e Donaggio), per azione di veleni chimici (Gurrieri, Masetti, Donaggio, Lugaro, ecc.), per azione di tossine microbiche (Donaggio, Ceni, Pighini), un nesso di causa ad effetto fra fatti tosso-infettivi e reperti di degenerazione primaria.

Contrariamente a quanto siamo soliti rilevare nei casi di intossicazione esogena o endogena, i fatti cromatolitici, nel caso nostro, sono scarsi mentre

più numerose appaiono altre modalità di alterazioni cellulari, come il rigonfiamento del corpo cellulare, lo spostamento del nucleo e la neuronofagia.

A mio credere il reperto della Carlucci e quello degli sperimentatori non rappresentano che stadî diversi di una stessa lesione, in dipendenza di un medesimo momento etiologico. Sono a ciò indotto, fra l'altro, dalla presenza nel citoplasma delle cellule dell'encefalo, dei gangli sensitivi e simpatici, di notevole quantità di pigmento giallo che, come si sa, è stata notata da molti autori nelle intossicazioni da alcool e nelle autointossicazioni.

Le alterazioni da noi notate acquistano evidentemente speciale importanza sol che si pensi che esse ci forniscono la base anatomica dei principali fenomeni morbosi che si notavano nella Carlucci. L'alterazione diffusa dei fasci piramidali spiega l'andatura paretico-spastica, e in via generale, l'alta tonicità dei vari gruppi muscolari; la mancanza del riflesso rotuleo a sinistra, la torpidezza di questo e di tutti gli altri riflessi a destra, i disturbi della sensibilità e del trofismo, trovano la loro ragione di essere nella lesione sistematica dei cordoni posteriori.

Viceversa poi il sintoma tetania sfugge al controllo anatomo-patologico, e tale constatazione di fatto mi fa supporre che le alterazioni specifiche indotte nel sistema nervoso, per la intossicazione strumipriva, non debbono ricercarsi nelle cellule motrici spinali come molti credono, e *a priori* appare logico, ma nelle lesioni sistematiche dei fasci midollari e in quelle diffuse, senza lesioni a focolaio, delle cellule di tutta la corteccia cerebrale. Ammettendo la lesione anatomica primaria della tetania nelle cellule spinali motrici, mal si comprenderebbe la mancanza di analoga lesione nella Carlucci, nella quale la malattia durò un tempo, relativamente, abbastanza lungo, tre mesi, e la sindrome tetaniaca sorse come sintomo primario. È ben vero che la cromatolisi non ha un significato specifico e non esiste un parallelismo fra alterazioni anatomiche e disturbi funzionali, tantochè, senza perdere la propria funzionalità, la cellula nervosa può essere in fase di cromatolisi, e la sostanza cromatica può ricostituirsi, senza aver dato luogo a disturbi funzionali; come pure è vero che questi possono esistere senza che si trovino in quella alterazioni anatomiche; ma è pure anche quasi certo che la cellula entri in fase di disfacimento quando la sostanza cromatica per un certo tempo non si ricostituisca sotto l'azione nociva continuata di un dato agente patogeno. E questo era il caso della Carlucci.

La mancanza adunque di alterazioni a carico delle cellule delle corna anteriori e posteriori dimostra che la lesione primitiva specifica, è nelle fibre nervose dei fasci di Goll e dei fasci piramidali. L'alterazione non si è propagata dai fasci piramidali alle cellule gangliari spinali perchè esse fanno parte di un altro neurone.

Ed allora, ammessa la verità di questa nostra conclusione, come possono conciliarsi le lesioni delle cellule motrici spinali trovate da qualche autore in casi analoghi? Io credo che il mio e l'altrui reperto facilmente sieno conciliabili. Io penso, sulla base dei dati anatomici e clinici, che il

veleno accumulato in questi individui abbia un' azione elettiva, come già dicemmo, su determinati fasci midollari inducendo disturbi di nutrizione ed alterazioni morfologiche tali che questi si appalesino come degenerati. Penso ancora che la irritazione delle vie sensitive prodotta dal veleno (irritazione continua ma variabile per intensità) si propaghi per induzione attraverso la cellula motrice, anche alle vie motrici, le quali si troverebbero di conseguenza in uno stato di ininterrotta tensione, ragione per cui all' esame obbiettivo noi rilevammo aumento di tonicità muscolare e fenomeni spastici a carico degli arti. Allorquando poi l' accumulo di prodotti tossici è così forte da vincere la naturale resistenza di tensione della cellula motrice spinale, allora avviene la scarica tetaniaca. Cosicchè, a seconda della gravità e della durata dei fenomeni tetaniaci, potremmo avere o non avere lesione a carico delle cellule motrici. In una parola, le tossine hanno azione specifica su determinati fasci nervosi, specie quelli del cordone posteriore; e, cronologicamente parlando, le lesioni eventuali delle cellule motrici spinali sono secondarie.

Avvalora questo nostro concetto la fisonomia speciale, messa da noi in evidenza, delle cellule delle corna anteriori della Carlucci. In questa donna, nella quale la malattia ebbe un decorso relativamente abbastanza lungo, e gli accessi tetaniaci, se furono abbastanza numerosi, non furono però frequentissimi, specie negli ultimi tempi durante i quali anzi si attenuarono, non trovammo lesioni gravi cellulari tali da poterci spiegare il disturbo funzionale, ma trovammo invece le cellule motrici in quello stadio che precede la dissoluzione cromatolitica (Mingazzini). Esse infatti ci sono apparse di una colorazione più scura del consueto, dovuta al ravvicinamento delle singole zolle cromofile per il rigonfiamento di queste. Il che vuol dire che il veleno non ha avuto agio di portare alla distruzione completa della cellula, ma che questa ne ha risentita l' azione, ed ha reagito mettendosi in istato di tensione. L' ipertonia e lo spasmo muscolare non sarebbe dunque altro che l' effetto di questa reazione cellulare. Per dar maggior valore probativo alla nostra tesi ricorderemo come in alcuni casi di tetano, che ha pure clinicamente molti punti di contatto con la sindrome tetaniaca, nel quale il decorso è acutissimo, ma gli accessi spastici sono quasi continui, specie nei casi gravi seguiti da morte, furono trovate le cellule motrici spinali con quelle stesse apparenze che incontrammo nella Carlucci (cfr. Mingazzini). E fa d' uopo, correlativamente sempre alla mia tesi, ricordare il concetto che alcuni autori si son fatti della sostanza cromofila. Questa, per essi, costituirebbe rispetto alla cellula una sostanza di riserva nutritiva, la quale verrebbe consumata nell' iperattività dell' elemento cellulare, dovuta agli stimoli di svariati agenti patogeni. Tali autori ritengono infatti, in seguito ai resultati di esperienze, che le fasi dell' attività determinino un aumento della cromatina (stato di tensione) mentre l' ulteriore lavoro giunto al grado di fatica ne produrrebbe una diminuzione (1).

(1) Nessuno che io mi sappia ha ancora studiato, nell' uomo, il comportamento delle neurofibrille nella tetania e cachessia strumipriva; nei cani, totàlmente o parzialmente privati dell' apparecchio

Al grande accumulo di pigmento riscontrato nelle cellule piramidali delle diverse regioni dell' encefalo e quello ancora maggiore trovato nelle cellule dei gangli spinali, non credo debba attribuirsi valore puramente fisiologico, malgrado che l' esame istologico dell' ovaio abbia dimostrato che la vita sessuale della Carlucci, giovane di 36 anni, tacesse da qualche mese. L' accumulo di pigmento in parola è, a parer mio, un fatto patologico, da mettersi in correlazione colla cessata funzione della tiroide. I nostri accurati esami istologici ci hanno infatti rilevato che il maggior accumulo di pigmento si trova nel citoplasma delle cellule della zona motrice e nel lobulo di Broca, nelle quali regioni più evidenti erano anche le altre lesioni sia nelle cellule, sia nelle fibre. Nè a tal proposito devesi dimenticare che nelle intossicazioni esogene od endogene (in modo prevalente in queste) è stato per numerose osservazioni, constatato che le alterazioni cellulari vanno unite alla produzione di grande quantità di pigmento giallo (Mingazzini).

Ugualmente io sono condotto a considerare le altre lesioni cellulari della corteccia già descritte non come post-mortali, o effetto dell' artificio, ma come vere e proprie alterazioni indirette primarie dovute alle tossine prodottesi nell' organismo in seguito alla praticata strumectomia totale. Lo stato di torpore intellettuale, con tutti gli altri caratteri della demenza apatica, trova la sua ragione anatomica nella difettosa scarsezza di fibre associative.

Un' ultima considerazione: la Carlucci, come vedemmo, da qualche mese non era mestruata, e l' esame istologico dell' ovaio ha messo in evidenza la mancanza di follicoli di Graaf e la presenza di corpi lutei di data recente. La mancata funzione mestruale della Carlucci, molto giovane ancora, si deve con grande probabilità, attribuire tutta alla lesione prima e quindi alla mancata funzione tiroidea, quando si tengano presenti gli esperimenti di Ceni, sugli effetti della tiroidectomia sul potere di procreazione.

Funzione della Ipofisi. — È noto, per quali ragioni il Rogowitsch fino dal 1888 abbia emessa la ipotesi che la pituitaria e la tiroide, siano ghiandole omologhe capaci di sostituirsi nelle loro funzioni.

Le idee del Rogowitsch trovarono conferma nelle note ricerche di Stieda, di Hofmeister, Gley, Tizzoni e Centanni negli animali (conigli e cani) lungamente sopravvissuti alla tiroidectomia, e nell' uomo per le ricerche sulle ipofisi dei gozzuti di Pisenti e Viola, Schönemann, di Comte e Bayon.

L' istologia ci dice inoltre che la costituzione del lobo ghiandolare ipofisario, ricorda più che un tessuto tiroideo, come diceva il Rogowitsch, la struttura delle paratiroidi. L' esperimento d' altro canto sui cani, sui gatti, di distruzione della ipofisi (Vassale, Sacchi, Gatta) e sopravvissuti all' operazione, ha dato un quadro morboso che offre non poca so-

---

tiro-paratiroideo, le lesioni del reticolo neurofibrillare endocellulare sono state or ora studiate, col metodo Donaggio, dal Balli. Nel caso della Carlucci non potei utilizzare, per ragioni indipendenti dalla mia volontà, il materiale a questo scopo conservato.

miglianza con quello che consegue all' estirpazione dell' apparecchio tiroparatiroideo.

Però le idee del Rogowitsch, dopo gli esperimenti di Vassale e Sacchi, ebbero una grave scossa, e non sono molti ora gli autori che credono ad uno stretto rapporto e ad una supplenza funzionale reciproca fra tiroide ed ipofisi. Lustig nel suo recentissimo trattato non dice chiaramente la propria opinione in proposito, ma implicitamente pare ammetta tale supplenza funzionale. De Sanctis dà come per certa l' ipertrofia della ipofisi nella tiroidectomia e la crede una ipertrofia da lavoro. Egli però ammette che non si tratti di supplenza funzionale intesa, come la intendono i fisiologi, ma di una reciproca influenza e di un reciproco compenso fra le ghiandole a secrezione interna e della loro solidale finalità fisiologica, che è quella di protezione dell'organismo. Marinesco, Vassale e Sacchi, Luciani, Masay credono come assai probabile che la pituitaria e l' apparecchio tiroideo abbiano funzioni ben distinte ed indipendenti, e che la pituitaria eserciti una funzione protettiva antitossica generica sull' organismo. Guerrini, pur ammettendo funzione distinta fra le due ghiandole, ha concluso che l' estratto od il nucleoproteide di un parenchima ha azione stimolante su un parenchima similare, e che vi sono rassomiglianze forse, almeno, nel substrato chimico, tra parenchima tiroideo e parenchima ipofisario.

I fatti trovati da Rogowitsch e dai sostenitori della sua teoria non mi sembrano di capitale importanza, non solo perchè altri autori, ad esempio il De-Coulon, non trovarono negli individui gozzuti ipertrofia ipofisaria (lo stesso Schönemann, grande sostenitore delle idee di Rogowitsch, in un cretino, da lui esaminato, trovò la pituitaria quasi atrofica) ma anche perchè in anatomia potologica è ben noto come organi di differente struttura e funzione, possano, entro certi limiti, supplirsi reciprocamente nelle loro funzioni. Il Leonhardt p. es. ha trovato che, dopo l' estirpazione della tiroide, anche il rene subisce un aumento compensatorio, ma si guardò bene dal concludere che ipofisi e rene siano organi funzionalmente omologhi o analoghi. Ugualmente Neusser, or sono due mesi, ha comunicato che in certi malati esiste una relazioue intima fra le affezioni della tiroide ed il fegato ; così, in un uomo con mixedema ed atrofia del corpo tiroide, notò cirrosi biliare ipertrofica, ed in un altro vide la stessa affezione epatica in unione ad atrofia tiroidea e ipoplasia degli organi genitali.

Sappiamo ancora che gli stessi conigli (contrariamente a quanto il Rogowitsch ed altri avevano affermato) morivano in seguito alla tiroparatiroidectomia completa (Vassale e Sacchi), benchè la ipofisi fosse intatta e assai più sviluppata che nei cani e nei gatti ; d' altra parte poi i gatti e i cani (Vassale e Sacchi, Gatta) morivano dopo la distruzione della ipofisi, piccola a paragone della tiroide, senza che la tiroide fosse capace di sostituirla funzionalmente.

Il caso da me riferito conferma, a me pare, assai bene l' opinione della esistenza di una funzionalità specifica ben distinta dei due organi in parola.

L' esame istologico della ipofisi ha fatto rilevare una ipo-funzionalità della ghiandola. Questa era infatti piccolissima e le cellule ipofisarie, nella loro grande maggioranza, apparivano in istato di riposo.

Questo reperto microscopico ha la sua grande importanza, inquantochè non si potrà opporgli ciò che si è soliti opporre alle esperienze fisiologiche, che cioè la supplenza fra le due ghiandole possa stabilirsi a poco a poco in determinate condizioni patologiche e non già nel caso di rapida asportazione sperimentale della tiroide. Qui inoltre l' esperimento è fatto su di una donna e non si potrà quindi argomentare che diverse possano essere le risultanze della clinica e diverse quelle della fisiologia, che ricerca nei soliti animali da laboratorio. Qui la pituitaria, se fosse vera l' ipotesi che fa capo al Rogowitsch, avrebbe avuto tutto il tempo di esplicare la sua funzione vicariante, inquantochè la donna sopravvisse tre mesi alla tiroparatiroidectomia, senza contare d' altra parte il felicissimo dato di fatto che la Carlucci era gozzuta e che il suo sistema tiro-paratiroideo era ipofunzionante, inquantochè, ancor prima dell' atto operativo, essa ebbe gravi attacchi tetaniaci, che sono l' esponente della insufficenza funzionale dell' organo.

Fichera, assai recentemente, ha trovato che la ipofisi degli animali castrati ha maggior peso e volume di quella degli individui interi della stessa specie, che la sua ipertrofia si stabilisce in modo relativamente rapido, e che si nota un notevole aumento delle cellule eosinofile. Senza aver l' intezione di voler criticare le belle ed accurate ricerche del Fichera, ma solo per far conoscere un dato di fatto, noterò che nella Carlucci, nella quale l' ovario era completamente atrofico, non si ebbe l' ipertrofia della ghiandola, nè l' aumento di cellule eosinofile.

Intorno alla struttura ed alla funzionalità generica della ipofisi mi si permettano alcune considerazioni.

In un mio precedente lavoro, studiando le ipofisi di idioti, imbecilli gravi e paralitici, emisi, con ogni riserva, l' idea che i vacuoli di Rogowitsch e di Wolff, i plasmosomi di Guerrini, e gli spazi citoplasmatici da me descritti non fossero che una identica cosa. Alla determinazione sicura, o per lo meno probabile, non poteva allora pervenire perchè le mie ricerche su quelle ipofisi erano state fatte col metodo di Benda e per nulla venne usato quello di Galeotti e di Flemming. Oggi invece, dopo le resultanze comparative ottenute sull' ipofisi della Carlucci coi tre metodi suddetti, mi pare di poter cofermare le mie idee d' allora.

Ho potuto infatti osservare che, mentre vacuoli o spazi citoplasmatici, anche multipli in una cellula, si trovano nei preparati alla Benda, nessun vacuolo si riesce a determinare nelle cellule trattate col Galeotti o col Flemming. E mentre all' opposto col metodo Benda non si rilevano nel citoplasma delle cellule i plasmosomi del Guerrini, coi metodi di Galeotti e di Flemming invece detti plasmosomi, unici o multipli, si riescono chiaramente a determinare.

Il non aver messo in evidenza plasmosomi col metodo Benda, nè den-

tro nè fuori delle cellule, e l' aver rilevato degli spazi vuoti citoplasmatici (*vacuoli*) significa che la sostanza componente il plasmosoma è solubile in uno dei componenti i liquidi che si usano per detto metodo. Tale sostanza potrebbe essere l' acetone. Ora, come è noto, l' acetone è un buon solvente di molte materie organiche (resine, grassi, essenze, ecc). E poichè i metodi Flemming e Galeotti, che sono a base di acido osmico, mettono in evidenza i plasmosomi, sarebbe logico ammettere che questi fossero costituiti di sostanza grassa. Senonchè tale ipotesi trova opposizione nel fatto che, se è pur vero che le sostanze albuminoidi (delle quali è formato il colloide) possono per un processo di regressione dar luogo a sostanza grassa, non è finora affatto dimostrato, che questa possa trasformarsi in sostanza albuminoide, anzi chimicamente ciò pare impossibile. Dobbiamo perciò limitarci a constatare il fatto, che i plasmosomi si sciolgono nell' acetone e si fissano coll' acido osmico. Del resto la proprietà che essi hanno di fissarsi con questo acido non implica che debbano essere costituiti di sostanza grassa, perchè è ben noto come l' acido osmico sia capace di fissare molte altre sostanze organiche all' infuori del grasso.

Cogli argomenti or ora riportati per stabilire la natura dei vacuoli e dei plasmosomi e la loro identità, ho implicitamente anche espressa l' opinione, contrariamente al Wolff ed al Guerrini, che i vacuoli, nelle cellule ipofisarie, non abbiano il significato di un fenomeno anormale. Se infatti tale fosse il loro significato avrei dovuto metterli in evidenza anche coi metodi di Flemming e Galeotti. Tale reperto essendo a me mancato, debbo concludere in opposizione a Guerrini.

Ammessa quindi, con ogni probabilità, per le ragioni suddette, l' identità fra plasmosomi e vacuoli, nel senso che questi rappresentino il posto lasciato libero da quelli, io debbo venire alla conclusione (già del resto affermata anche nel mio precedente lavoro) cui già venne Guerrini, in opposizione a Benda e Gemelli, che cioè il colloide sia prodotto normale della cellula ipofisaria dovuto ai plasmosomi. Infatti coi metodi di Flemming e di Galeotti abbiamo notato la tendenza a confluire dei plasmosomi, e con quello di Benda ho potuto notare che in quel piccolissimo numero di cordoni cellulari, nel quale centralmente si osserva accumulo di sostanza colloide, le cellule che tappezzano questi cordoni hanno l' aspetto, in piccola parte di *Kernhäufen,* ma in maggioranza sono cellule assai ricche di vacuoli. Col metodo Benda ho potuto per di più constatare come i vasi contenenti colloide sieno in relazione coi cordoni in prevalenza formati di cellule in istadio di riposo. Dunque i plasmosomi producono o per lo meno prendono parte alla formazione del colloide, e le cellule che segregano i plasmosomi sono cellule attive. Senonchè questa conseguenza logica porge il fianco ad una obbiezione: se i plasmosomi, che per noi rappresentano una identica cosa coi vacuoli di Rogowitsch e con gli spazi da me descritti in precedenza, formanò il colloide, perchè col metodo Benda non si mettono in evidenza i plasmosomi, mentre è visibilissima la sostanza colloide?

Parrebbe, a dir vero, che questa constatazione di fatto togliesse ogni valore alla affermazione di Guerrini e mia, inquantochè dimostrerebbe che plasmosomi e colloide reagirebbero diversamente in presenza di uno stesso agente chimico. A me pare però facile il pensare che il colloide sia il resultato di un conglomeramento di plasmosomi, la cui sostanza formativa abbia subita, fuori della cellula, una trasformazione per mezzo di un'altra sostanza agente, ad esempio, da enzima. Alla deduzione accennata, che cioè i plasmosomi entrino a formare il colloide, mi porta oltre che il ragionamento, anche il fatto che col metodo Galeotti il colloide si rivela, a parte le differenze dovute ai differenti caratteri fisici, colla stessa colorazione fondamentale verdastra con la quale si rivelano i plasmosomi.

Sempre in rapporto alla quistione del secreto ipofisario si sa come Thom nel 1901 abbia supposto che la sostanza colloide fosse il resultamento di due distinte secrezioni elaborate una dalle cellule cromofobe ed una da quelle cromofile. È noto anche come U. Rossi nel 1904 ammettesse che l'ipofisi fosse capace di produrre due sostanze diverse, una delle quali sarebbe data dal lobo epiteliale vero e proprio, e l'altra da quella che egli chiama ghiandola infundibolare. Guerrini, da parte sua, sostiene che le secrezioni a granuli e a plasmosomi siano ben distinte e che i plasmosomi soli costituiscano la sostanza colloide. Poichè il tipo di cellule a plasmosomi è quasi esclusivamente proprio del lobo epiteliale, mentre quello a granuli è prevalente nella ghiandola infundibolare (seguendo la morfologia di U. Rossi), sarebbe certamente più ovvio e più facile l'ammettere che la secrezione a granuli precedesse quella a plasmosomi e che questi non fossero che un resultato di quelli, tanto più in quanto plasmosomi e granuli si trovano in una stessa cellula, e meno arduo quindi sarebbe il pensare che uno stesso elemento cellulare desse luogo ad un unico prodotto di secrezione, che non a due di natura ben distinta e specifica. Dimodochè le secrezioni, in apparenza due, si ridurrebbero ad una sola suddivisa in due fasi. Senonchè il nostro supposto urta contro i dati di fatto. Infatti se i granuli rappresentassero la prima fase di secrezione ipofisaria, quella cioè che darebbe luogo, nella stessa cellula, in secondo tempo alla formazione dei plasmosomi, perchè plasmosomi e granuli reagirebbero diversamente alle stesse sostanze chimiche?

Per spiegare il fenomeno è giuocoforza pensare che, col progredire del tempo, i granuli vadano modificandosi per trasformarsi in seguito in plasmosomi; e quindi dovremmo ammettere in un momento specifico, la presenza di una sostanza capace di modificare i granuli in modo da trasformarli in plasmosomi, e di una seconda sostanza, in secondo tempo, per cui i plasmosomi verrebbero modificati per costituire il colloide.

Ancora: ammessa vera la ipotesi dianzi formulata, nei vasi sanguigni e fuori del citoplasma cellulare non dovrebbero essere visibili granuli, ma solo plasmosomi; il che in verità non è, perchè le nostre osservazioni hanno confermato quelle del Guerrini che cioè: e granuli e plasmosomi sono

ben determinabili sia fuori del citoplasma cellulare, sia fuori dei cordoni, sia dentro i vasi sanguigni.

Dunque non è possibile ammettere che i plasmosomi siano il resultato della trasformazione dei granuli.

Resta un' altra ipotesi a discutere. Abbiamo visto per quali ragioni i plasmosomi a costituire il colloide debbano venire modificati da una sostanza *X*. Questa sostanza riduttrice sarà rappresentata dal secreto dei granuli oppure sarà un prodotto dell' organismo circolante nel sangue? A me pare non si debba stare dubbiosi nel rispondere al quesito nel senso che se una sostanza è necessaria a modificare i plasmosomi per produrre il colloide, questa sostanza non è il secreto specifico dei granuli. Le numerose varie esperienze del Guerrini hanno dimostrato che i due secreti, a plasmosomi e a granuli, sono due prodotti ben definiti indipendenti e specifici della cellula ipofisaria (analogamente anche altre ghiandole a secrezione interna, ovaio, testicolo, ghiandole surrenali, danno luogo a due secrezioni) e lo studio fisiologico sull' azione del succo pituitario e la clinica, come vedremo fra breve, lo confermano.

Per tutte queste ragioni io sono condotto a supporre che se una sostanza è necessaria a trasformare i plasmosomi in colloide, questa sostanza è indipendente dal prodotto di secrezione a granuli o tutt' al più questi possono concorrere col loro secreto a trasformare i plasmosomi, ma il loro secreto è tuttavia specifico ed indipendente da quello dei plasmosomi.

Infatti i fenomeni contraddittorî rilevati dalla clinica, dall' anatomia e dall' esperimento, che rimarrebbero oscuri qualora si ammettesse la pituitaria capace di una sola secrezione, sono di gran lunga meglio spiegabili colla teoria della doppia secrezione, perchè la prevalenza di uno sull' altro prodotto darebbe fisonomia diversa distinta e magari antagonistica ai fenomeni che si andrebbero osservando.

E chi per l' appunto studiò l' azione fisiologica del succo ipofisario ebbe, come è noto, risultati del tutto diversi e contrarî.

Dai fenomeni sperimentali consecutivi alla somministrazione di succo ipofisario, alcuni autori (Oliver e Schäfer, Schäfer e Vincent) distinsero due principî antagonistici, l' uno eccitante del sistema nervoso e della pressione sanguigna, l' altro deprimente dell' una e dell' altra, elaborati ambedue nella ghiandola infundibulare; altri invece (Mairet e Bosc) ammisero un solo principio ad azione nervoeccitante, altri ancora una azione spiccata sul sistema circolatorio (Bielot e Reiner); sul ricambio con aumento considerevole del $Ph_2 O_5$ eliminato (Schiff); sulla pressione endovascolare, con aumento costante di essa (Howell) provocata esclusivamente dall' estratto del lobo nervoso, su un' azione generica inibitrice sui centri depressori (Livon). Osborne e Vincent conclusero per l' esistenza di due sostanze, eccitante e deprimente, ad azione antagonistica.

Cyon nel 1898 suppose che il secreto ipofisario avesse influenza sui centri bulbari del vago e perciò regolasse indirettamente la pressione endo-

cerebrale. La sua ipotesi però pare piuttosto il resultato di una tecnica difettosa che rispondente alla verità, inquantochè egli, che esperimentava irritando con la compressione o con debole corrente elettrica l' ipofisi, è probabile che portasse l' eccitamento per mezzo del lobulo dell' infundibolo sui centri cardiaci del vago (Lusena, Gaglio, Caselli, Collina). Caselli all'opposto ha dimostrato che l' estratto ipofisario non ha alcuna influenza sul modo e la rapidità dell' accrescimento somatico (1). Vassale ammette che la ipofisi abbia un' azione specifica, ma nega che l' azione fisiologica dell' estratto della ipofisi sia uguale a quella della paraganglina che si ricava dalle capsule surrenali.

Masay crede di poter asserire che la pituitaria segreghi una sostanza capace di scindersi in due; l' una, secondo questo A., agirebbe sul simpatico aumentando le pulsazioni e la pressione sanguigna, mentre l' altra, esplicando la sua azione sul pneumogastrico, diminuirebbe la pressione del sangue e il numero delle pulsazioni. Per Gemelli il secreto ipofisario ha un' azione altamente antitossica. Guerrini ammette, come si è visto, due prodotti di secrezione ben distinti, e secondo questo A. i due tipi di secrezione reagirebbero allo stesso modo all' azione di uno stesso stimolo, pur essendo, ciascuno per sè, un fenomeno indipendente; il secreto ipofisario non avrebbe apparenze d' influire sul trofismo, ma avrebbe una funzione antitossica generica (2).

A queste ultime conclusioni giunsi io pure, per altra via, nel mio precedente lavoro.

Noteremo in ultimo che l' asportazione completa (Vassale, Sacchi, Gatta) della ipofisi, induce rapidamente la morte, dopo d' aver dato luogo ad apatia generale, disturbi della sfera motrice, prima lievi e poi gravi, a fenomeni di ricambio materiale. All' opposto quando la pituitaria è soltanto lesa, i fenomeni appaiono diversi e si nota fra l' altro ora adiposi, ora glicosuria (Madelung e Berger), ora speciale cachessia (Collina, Agostini), ora acromegalia (Tamburini, Marie, Marinesco, Massalongo, ecc.).

Per concludere da tutta questa esposizione di fatti risulta quindi, a me pare ben chiaro, che la pituitaria sia capace di due prodotti, i quali danno luogo a fatti clinici e sperimentali diversi a seconda che l' uno prevale sull' altro, ed a seconda delle speciali condizioni dell' organismo sul quale tale secreto esercita la sua funzione.

Conclusioni. — 1. Gli accessi tetaniaci comparsi nella Carlucci prima dell'operazione erano causati da insufficienza funzionale delle paratiroidi perchè lese o perchè compresse dalla tiroide ipertrofica.

(1) Salmon, assai recentemente, ha emessa l' ipotesi che il sonno fisiologico sia essenzialmente dovuto alla secrezione interna della pituitaria.

(2) Cerletti, iniettando nei cani il succo d' ipofisi, ha ottenuto, come fatto assolutamente costante e che si manifesta pochi giorni dopo l' inizio del trattamento ipofisario, il ritardo sia dell' accrescimento in peso sia dello sviluppo scheletrico negli animali sottoposti allo esperimento. L'A. non avanza nessuna interpretazione dei fatti da lui osservati.

2. Con tutta probabilità il mixedema sorse acutamente dopo l' operazione e non era preesistente.

3. L' opoterapia tiroidea ha dato resultato negativo probabilmente perchè iniziata troppo tardivamente.

4. Dopo la tiroparatiroidectomia totale i fenomeni tetaniaci diminuirono d' intensità.

5. Il caso da me riferito conferma i resultati ottenuti coll' esperimento in rapporto alla funzione dell'apparecchio tiro-paratiroideo.

6. Le lesioni riscontrate nell' asse cerebro-spinale sono dovute ad un unico agente patogeno, alle tossine circolanti nel sangue per l' avvenuta tiroparatiroidectomia totale.

7. Dette lesioni spiegano bene i sintomi clinici rilevati all' esame obbiettivo.

8. Le tossine che si accumulano nell' organismo, in seguito alla tiroparatiroidectomia, agiscono direttamente e primitivamente sui cordoni posteriori del midollo e sui fasci piramidali; e solo quando gli accessi tetaniaci sono frequenti e intensi si possono notare lesioni gravi a carico delle cellule motrici spinali.

9. Il rigonfiamento delle zolle cromatiche di Nissl ed il conseguente aspetto oscuro della cellula motrice spinale stanno ad indicare uno stato di tensione cellulare, che clinicamente si esplica colla ipertonicità muscolare.

10. L' ipofisi e la tiroide pare non abbiano funzione vicariante. Tutto al più hanno funzioni analoghe di protezione dell' organismo, ma l' una non è in grado di supplire l'altra.

11. I vacuoli di Rogowitsch e di Wolff, i plasmosomi di Guerrini e gli spazi citoplasmatici, in antecedenza da me descritti nelle cellule ipofisarie, sono, con grande probabilità, una stessa cosa nel senso che i vacuoli rappresenterebbero gli spazi lasciati liberi dai plasmosomi.

12. I plasmosomi sono solubili nell' acetone e si fissano bene colle soluzioni osmiche.

13. Il colloide molto verosimilmente è il resultato dei plasmosomi trasformati.

14. I prodotti di secrezione delle cellule ipofisarie sono due: a granuli e a plasmosomi. Essi sono ben distinti ed indipendenti tra loro. Per tale ragione è logico supporre che alla soppressione di una o dell' altra secrezione, oppure al prevalere dell' una sull' altra debbano venire attribuite le conclusioni diverse e magari antagonistiche cui gli AA. giunsero nello studio dei casi clinici e dei fenomeni prodotti sperimentalmente colla introduzione nell' organismo di succo ipofisario.

Bibliografia.

Agostini, Cit. da Garbini, loc. cit.
Albert, Zur Casuistik der Kropfexstirpation. (Wiener medicinische Presse, 23 Jarhgang, n. 3, 1882).
Andriezen, Cit. da Petrowski, loc. cit.

Balli, Lesioni del reticolo neurofibrillare endocellulare in mammiferi adulti totalmente o parzialmente privati dell'apparecchio tiro-paratiroideo e loro rapporto colla temperatura. (Riv. Sperim. di Fren., pag. 803, 1906).

Bayon, Cit. da Garbini, loc. cit.

Berger, Cit. da Massalongo, op. cit., e da Garbini, loc. cit.

Bircher, Cit. da Massalongo, op. cit.

Bramwell, Cit. da Oppenheim, op. cit.

Blield und Reiner, Studien über Hirncirculation und Hirnoedem. (Pflüger's Archiv., Bd. LXXIII, H. 19, s. 385, 1898).

Capobianco, Sulla fine alterazione dei centri nervosi e delle radici spinali in seguito alla tiroidectomia. (Riforma medica, Vol. III, 1892).

Ceni, Effetti della tiroidectomia sul potere di procreazione e sui loro discendenti. (Riv. Sperim. di Freniatria, fasc. IV, 1903): Sull' etiologia delle degenerazioni sistematiche primarie del midollo spinale. (Riv. Sperim. di Freniatria, V. XXIV, 1898).

Caselli, Cit. da Garbini, loc. cit.

Cerletti, Effetti delle iniezioni del succo d' ipofisi sull' accrescimento somatico. (Rend. della R. Accad. dei Lincei, vol. XV, 2° sem., 5ª, fasc. 2° e 3°, 1906).

Comte, Cit. da Garbini, loc. cit.

Cyon, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. (Pflüger's A., LXX, s. 127, 1898. Bd. LXXII, s. 635, 1898. Bd. LXXIII, s. 483, 1898); Die physiologischen Verrichtunger der Hypophyse. (Pflüger's Archiv., Bd. LXXXI, pag. 267, 1900).

Collina, Cit. da Garbini, loc. cit.

De-Sanctis S., Gli infantilismi. (Riv. Sperim. di Freniatria, pag. 425, 1905).

De-Coulon, Cit. da Garbini, loc. cit.

Donaggio, Colorazione positiva delle fibre nervose nella fase iniziale della degerazione primaria e secondaria sistematica o diffusa del sistema nervoso centrale. (Rivista sperimentale di Freniatria, pag. 208, 1904); Sulle alterazioni dei centri nervosi nell' intossicazione difterica sperimentale. (Atti del Cong. Soc. Fren. it., 5 ottobre 1896, ed anche Riv. Sper. Fren. 1897); Sulle lesioni del midollo spinale nell' avvelenamento sperimentale per nitrato di argento. (Ibidem).

Dutto e Lo Monaco, Rendiconto della R. Accademia dei Lincei, 1895.

Dutto, Ricerche sulla funzione della ghiandola tiroidea. (Riforma Medica, pag. 690, 1906).

Eiselsberg, Cit. da Massalongo, op. cit.

Erdheim, Sulla patologia del corpo tiroide. (Com. fatta al 23° Congress. di Med. Int. tenuto in Monaco dal 23-26 aprile 1906 e Semaine médicale, 2 mai 1906).

Fano e Zanda, Archivio per le scienze mediche, Vol. VIII, 1893.

Fichera, Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. (Policlinico, Vol. XII, C. 1905); Ancora sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. (Bollettino della R. Accademia medica di Roma, Ann. XXXI, fasc. IV).

Frankl-Hochwart, Verläufige Mittheilung unter obigem Titel. (Centralblatt für klin. Medicin, N. 21, 1887); Ueber mechanische und elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln bei Tetanie. (Arch. f. klin. Medicin, 43 Bn. s. 21, 1888); Die Tetanie. Berlin, 1891; Bemerkungen zur Lehre von der Tetanie. (Deutsches. Arch. f. klin. Medicin., Bd. 44, s. 428); Ueber Psychosen bei Tetanie. (Jahrbücher f. Psychiatrie, Bd, IX).

Fuhr, Cit. da Massalongo, op, cit.

Gaglio, Ricerche sperimentali sulle rane intorno alla funzione della ipofisi del cevello. (R. Acc. Pelorit. Messina, 18 maggio 1900), e Ricerche di fisiologia e di Sc. affini dedicate al prof. Luciani, Milano 1900).

Garbini G., La struttura e la funzione della ipofisi in alcune forme gravi, congenite ed acquisite, di psicopatia. (Riv. di pat. nerv. e mentale, 1905).

Gatta, Cit. da Garbini, loc. cit.

Gemelli, Contributo alla fisiologia della ipofisi. (Annali di Nevrologia, 1905).

Gley, Note préliminaire sur les effets physiologiques du suc des divers glandes et en particulier sur le suc extrait de la glande thyroïde. (Soc. Biologie, 1891; Arch. de Physiol. norm. et path., 1892-1893; Arch. f. die gesam. Physiolog., Vol. 66, 1897).

Gurrieri, Degenerazioni sistematizzate del midollo spinale nell' avvelenamento esperimentale per fosforo. (Riv. Sperim. di Freniatria, 1897); Azione del fosforo sulla ghiandola tiroide. (Ibid).

Guerrini, Cit. da Garbini, loc. cit.; Di una ipertrofia secondaria sperimentale della ipofisi. (Riv. pat. nerv. e ment., novembre 1904).

Haskovec, Note sur l'examen microscopique des organes de trois lapins, morts de cachexie thyréoprive. (Comp. rend. hebd. de la Société de Biologie, 1895).

HOFMEISTER, Cit. da Garbini, loc. cit.

HOFFMANN. Zur Lehre von der Tetanie. (Deutsches, Arch. f klin. Medicin, Ad. 48, s. 53, 1888).

HOWELL. The physiological effects of extracts of the hypophysis cerebri. (The Journal of experim. Med., III°, 2, pag. 215, 1898).

KASPAREK, Ein Fall von Tetanie mit Intentionskrämpfen. (Wiener klin. Wochenschrift, s. 850, 1890).

KOPP, Veränd. im Nervensystem, besonders in den periph. Nerven des Hundes, nach Extirpation der Schilddrüse. (Virchow's Archiv., Bd. 128, H. 2, 1892).

KOCHER, Archiv. f. Kin. Chirurgie Bd. 29, 1888. Sulla patologia del corpo tiroide. Comunicazione fatta al 23° Congresso tedesco di medicina interna, tenuto in Monaco dal 23 al 26 aprile 1906. (Semaine Médicale, 2 mai 1906).

JONTY, Les glandes parathyroïdes. Étude anatomique et experimentale. (Th. de Lyon, 1908).

LUCIANI L., Fisiologia dell'uomo. Vol. I.

LEONHARD, Cit. da Luciani, op. cit.

LOEWENTAHL, Revue médicale de la Suisse Romande, VII, 225, 1887.

LIVON, Secrétions internes, (C. R. de la Société de Biol., 22-29 janvier 1898); Corps pituitaire et tension sanguigne. (Ibid., 4 mars 1899).

LUSENA, Fisiopatologia dell'apparecchio tiroparatiroideo. Firenze, 1899; Nuove ricerche sull'apparecchio tiroparatiroideo. (Riforma Medica, N. 8, 1906); Sulla patogenesi del morbo di Basedow. (Cronaca della Clinica Med. di Genova, 1897).

LUGARO, Sulle alterazioni delle cellule nervose nelle intossicazioni da piombo e arsenico. (Atti del Cong. Soc. Fren. ital. 1896, e Riv. Sper. Fren., 1897).

LAUNOIS e MULON, Les cellules cyanophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte. (C. R. de la Soc. de Biolog., 4 avril 1903).

LUSTIG A., Patologia generale II. Ed. V. 2. Soc. Ed. Lib. Milano, 1906.

LUPÒ, Contributo all'istologia della tiroide ed alle alterazioni nei centri nervosi in seguito alla estirpazione della tiroide. (Progresso Medico, 1888).

MASSALONGO R., Nevrosi traumatiche e tetania. (Trattato ital. di patologia e terapia medica. Vol. II P. V. Francesco Vallardi).

MANNABERG, Cit. da Oppenheim, op. cit.

MADELUNG, Cit. da Garbini, loc. cit.

MARINESCO, Cit. da Luciani in Fisiologia dell'Uomo, Vol. I, pag. 555.

MASAY, Cit. da Garbini, loc. cit.

MASETTI, Le alterazioni del midollo spinale nei casi tiroidectomizzati. (Riv. Sperim. Freniatria, 1896); Le alterazioni del midollo spinale nell'avvelenamento cronico sperimentale per antipirina. (Riv. Sperim. Fren. Vol. XXI, 1895).

MOUSSU, Compt. rendus de la Société de Biologie, 1893-97-98-99.

MINOR e JSCHERMYSCHEW, Neurol. Centralbl. 1894.

MINGAZZINI G., Lezioni di anatomia clinica dei centri nervosi. Torino, Unione Tipog. editrice, 1905.

MUNK, Zur Lehre von der Schilddrüse. (Virchow's Archiv. Bd. 150, Hft. 2, nov. 1897).

MAIRET et BOSC, Recherches sur les effets de la glande pituitaire administrée aux animaux, à l'homme sain et à l'épileptique. (C. R. Soc. de Biol., 28 mars 1896).

NEUSSER, Sulla patologia del corpo tiroide. Comunicazione fatta al 23° Congresso di Medicina Int. tenuto in Monaco dal 23-26 aprile 1906. (Semaine Médicale, 2 mai 1906).

OPPENHEIM H., Trattato delle malattie nervose. Società Ed. It. Vol. III, 1905.

OLIVER e SCHÄFER, On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs. (Journ. of Physiol., XVIII, pag. 277, 1895).

OBREGIÉ-PARHON et FLORIAN, Sur un cas de myxoedème infantile avec quelques considérations sur la pathogénie. (Arch. de Nevrol., Ann. 1905).

OSBORNE and VINCENT, A contribution to the study of the pituitary body. (British med. Journ., No. 2144, 1900).

PETROWISKI, Contribution to the study Physiology of the Tiroid gland. (The Journal of mental Pathology, pag. 188, 1905).

PISENTI, Di una lesione del sistema nervoso negli animali atiroidati. (Rivista Veneta di Scienze Mediche, 1884; Lavori dell'Istituto anatomopatologico dell'Università di Perugia, Vol. III, 1892-1893).

PISENTI e VIOLA, Cit. da Garbini, loc. cit.

PINE A., Vorläufige Mittheilung zur Pathologie der Tetanie. (Neurolog. Centr, No. 13, 1903).

PIGHINI, Degenerazioni primarie da tossici aspergillari e considerazioni sulla patologia delle affezioni sistematiche primarie. (Rivista Sperimentale di Fren., Vol. XXIX, 1903).

ROSSI U., Cit. da Garbini, loc. cit.

Quervain, Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimentellen Cachexia thyreopriva der Thiere. (Virchow's Archiv., Bd. 133, 1893).
Ragoviez, Cit. da Massalongo, op. cit.
Rogowitsch, Sur les effets de l'ablation du corps tyroide chez les animaux. (Arch. de Phys. norm. et pathol., 1888).
Reverdin J. L., Revue médicale de la Suisse Romande, 1882-83.
Saint-Remy, Contribution à l'hypophyse. (C. R. Acad. des Sciences, 28 mars 1892 e Arch. de Biol., XII, 3, pag. 425, 1892).
Salmon, Sull'origine del sonno. Studio delle relazioni tra il sonno e la funzione della ghiandola pituitaria (Autori assunti e riviste dei lavori it. ecc. pag. 374, 1906).
Schönemann, Cit. da Garbini, loc. cit.
Ségale, Sulle ablazioni delle tiroidi e paratiroidi. (Archivio di Scienze Mediche, XXX, 1906).
Stieda, Cit. da Garbini, loc. cit.
Schäfer and Vincent, On the action of extract of pituitary iniected intravenously. (Proceed. of the physiolog. Soc., 1884, march 1899. Journal of Physiol. XXV, 1, 1899).
Schiff, Die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Hypophysis und Thyreoideapräparate. (K. K. Gesellsch. d. Aerzte. Wien 19 febr. 1897 e Zeitschr. f. klin. Med. XXXII, 1897); Hypophysis und Thyroidea in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Stoffwechsel. (Wien. klin. Woch., X, 12, 1897).
Schwarz, Sul valore delle iniezioni di succo di tiroide nei cani tiroidectomizzati. (Lo Sperimentale, f. 1, 1892).
Schwartz, Experimentelles zur Frage der Folgen der Schilddrüsenextirpation beim Hunde. (Darpart Dissert., 1888).
Schlesinger, Allg. wien. med. Zeitung, 1890; Zeitschr. f klin. Med., 1890.
Schultze, Vortrag. Verhandlungen der ersten Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden, S. 159, 1882; Ueber einige Fälle von Tetanie. (Berliner klin. Wochenschrift, 1874).
Siegert, Sulla patologia del corpo tiroide. (Comunicaz. fatta al 23° Congr. ted. di Medic. Int. tenuto in Monaco dal 23-26 apr. 1906, e Semaine médicale, 2 mai 1906).
Swale Vincent and W. A. Jolty, Some observations upon the functions of the tyreoid and parathyreoid glands. (Rif. nell' Arch. di Psich. ecc., pag. 260, 1906).
Tizzoni e Albertoni, Sugli effetti dell'estirpazione della tiroide. (Arch. p. le Scienze Mediche, Vol. X, fasc. I).
Tizzoni e Centanni, Cit. da Garbini, loc. cit.
Vassale, Rivista sperim. di Fren., 1890-91-92-93-94-96-98-901.
Vassale e Donaggio, Le alterazioni del midollo spinale nei cani operati di estirpazione delle ghiandole paratiroidee. (Riv. Sperim. di Freniatria, 1896).
Vassale e Generali, Rivista di patologia nerv. e ment., Vol. I, Fasc. 3 e fasc. 7, 1897.
Vassale e Rossi, Cit. da Lustig, op. cit.
Vassale e Sacchi, Cit. da Garbini, loc. cit.
Wolff, Cit. da Garbini, loc. cit.
Weiss, Zur Path. und path. Anat. der Tetanie. (Wienor medic. Presse, S. 737, 1883; Ueber einen lethal abgelaufenen Fall von Tetanie. (Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien., 1880).
Weighert, Cit. da Massalongo, op. cit.

(Scuola di Neuropatologia della R. Università di Roma)

Considerazioni cliniche sulla tabe ereditaria

per i dottori **Giovanni Mingazzini**, professore di neuropatologia nella R. Università di Roma
e **Giuseppe Baschieri-Salvadori**, Assistente.

La questione se un giovane o un ragazzo possa essere colpito da tabe (*Tabes infantilis seu juvenilis*) è stata ormai risoluta in senso affermativo, per quanto non poche delle storie cliniche, addotte in favore di siffatto concetto, provino in modo indubbio che dei casi di tabe giovanile sin'oggi de-

scritti, non pochi, se esaminati al lume di una severa critica, dovrebbero piuttosto esser classificati come forme di malattia di Friedreich.

Ben diverso all'opposto è lo stato in cui trovasi il problema: se la tabe dei genitori o di un genitore si possa come tale trasmettere ai figli. A noi è appunto capitato di osservare un giovane paziente affetto, come dimostreremo, da tabe, di cui abbiamo potuto studiare tanto la malattia di cui fu affetto e morì il padre (con reperto), quanto quella da cui fu colpita attualmente la madre. Le particolarità che noi metteremo in rilievo serviranno a dimostrare con quanta cautela si debba procedere, prima di trarre intorno all'ereditarietà della tabe conclusioni rivestite d'un carattere generale.

Cominciamo con l'esporre le storie cliniche prima del figlio poi del padre e infine della madre.

1°. P. A., di anni 23, commesso. Nulla di notevole nei nonni così paterni che materni. Il padre morì al Manicomio nel 1893 per demenza paralitica. La madre ebbe sette gravidanze delle quali: la prima terminata con aborto al sesto mese (feto morto e macerato); la seconda con aborto al settimo mese (feto morto e macerato); la terza con parto laborioso, il cui prodotto fu il paziente P. A.; la quarta con aborto al terzo mese; la quinta con parto di un figlio tuttora vivente e affetto di disturbi nervosi mal definiti; la sesta con parto di un figlio morto in seguito per difterite; la settima infine con parto regolare di un figlio, che da due anni soffre di tipiche convulsioni ora isteriche, ora epilettiche.

Il P. A. venne alla luce dopo quattro giorni dall'inizio del parto e fu allattato dalla madre per 22 mesi. All'età di due mesi la madre si accorse che il paziente presentava un tumore all'inguine di destra, riducibile nella posizione supina, ma che si riproduceva e aumentava di volume nel piangere e nel tossire.

La madre narra altresì come il bambino in tenera età abbia avuto un attacco eclampsico, cui seguì strabismo divergente.

All'eta di 11 anni il P. A. ammalò di tifo di cui guarì completamente. Il paziente fin dall'infanzia presentava i segni di una deficienza mentale per cui fu ripetutamente osservato dal Prof. Sciamanna.

All'età di 18 anni (nel 1901) l'infermo contrasse ulceri sul membro alle quali non seguì adenite suppurativa. Tutti i medici che lo visitarono esclusero, ad eccezione di un solo, l'infezione luetica. Circa un anno e mezzo dopo (nel 1903) il P. A. cominciò ad avvertire dei dolori lancinanti in corrispondenza delle coscie, delle gambe e talvolta anche delle braccia. Essi si sono continuati sino ad oggi e, come dice il paziente preannunciano i perturbamenti atmosferici, sono più forti d'inverno e non hanno mai risentito alcuna influenza benefica dall'uso, anche protratto, di ioduro di potassio. Essi compaiono solo raramente durante la giornata.

L'infermo narra come inoltre abbia rare volte avvertito dolori lombari, ma non a cintura; nega di avere avuto crisi gastriche, disturbi vescicali o diplopia; e afferma di avere osservato che nel camminare ha bisogno di affrettare il passo, per essere più sicuro dei suoi movimenti.

Il P. A. si lagna altresì di una speciale sensazione di calore particolarmente quando è in letto e d'una leggera cefalea da cui è colto al mattino.

Esame obiettivo. (VII 1906). — Il paziente presenta numerose stimmate degenerative consistenti in enorme ristrettezza e obliquità della fronte, infossamento della

glabella, abbassamento del margine sopra orbitario, enorme sviluppo della faccia (leptoprosopia), scarso sviluppo del sistema pilifero del viso, diastema incisivo mediano, piede quasi piatto specialmente a destra.

Allo stato di riposo l' esame nevrologico rivela che il bulbo oculare destro è rotato verso l' esterno. All' esplorazione binoculare sono possibili tutti i movimenti, salvo quelli di rotazione all' interno dell' occhio destro: limitati sono anche quelli in alto e all'esterno dello stesso occhio. Tali disturbi si rendono più evidenti all' esplorazione monoculare. La costrizione della rima palpebrale, il sollevamento del sopracciglio, l' atto di digrignare i denti, il fischio si compiono normalmente.

Gli arti superiori non presentano alcun disturbo trofico. La resistenza ai movimenti passivi è leggermente diminuita; il paziente è capace di compiere bene i movimenti attivi in tutti i segmenti e di spiegare una discreta forza muscolare.

Gli arti inferiori non presentano speciali atteggiamenti; le masse muscolari sono leggermente iportrofiche; la resistenza ai movimenti passivi è pressochè normale e i movimenti attivi possibili e completi. Nell' incedere tanto in avanti che all' indietro l' infermo tende ad avvicinare le gambe l' una all' altra e, se si invita ad arrestarsi bruscamente, si nota che il tronco è animato da notevoli oscillazioni.

I riflessi dei tendini d' Achille e i rotulei sono aboliti, mentre dei riflessi tendinei superiori si riesce a provocare bene il bicipitale e il tricipitale d' ambo i lati. Nessun accenno al riflesso del Babinski. Notasi inoltre una lieve anisocoria: la pupilla destra è maggiore della sinistra, il cui contorno è squisitamente irregolare. Non è dolorosa la pressione dei tronchi nervosi e neppure quella delle docce paravertebrali. Per ciò che riguarda la sensibilità nelle sue varie forme: si ha una zona di ipoestesia e ipoalgesia a nastro alta circa cm. 3, il cui margine superiore dista quasi 8 centimetri dalla apofisi ensiforme. Pallestesia ben conservata da per tutto, del pari lo è il senso di posizione delle membra.

Invitando il paziente a sovrapporre il calcagno di un lato sul ginocchio del lato opposto, a occhi chiusi, egli non vi riesce che dopo reiterati tentativi; a occhi aperti invece tale incertezza scompare.

Ordinando al paziente di avvicinare ad occhi chiusi gli indici delle due mani fino a toccarsi, o di toccare con l' indice la punta del naso, non si nota alcun disturbo.

Visus D. = $^1/_{10}$ S. = $^1/_6$. Non discromatopsia. Rimne normale. Weber non lateralizzato. Lieve iposmia a sinistra, non disturbi del gusto. L' esame perimetrico rivela una lieve ristrettezza del campo visivo. Normale il fondo dell' occhio.

Riassumendo: I fenomeni subiettivi principali lamentati dal paziente sono: dolori lancinanti, lieve cefalea, dolori lombari, e una discreta incertezza nella deambulazione. I fenomeni obbiettivi sono rappresentati dai seguenti sintomi: una zona di ipoestesia a tipo radicolare, ipotonia degli arti, l' abolizione dei riflessi rotulei ed achillei, non che del riflesso pupillare alla luce; discreto sintoma di Romberg, atassia a carico degli arti inferiori.

Il paziente offre adunque un complesso di sintomi cerebro-spinali; ora questo complesso non si può concepire come esponente di una sclerosi a piastre, perchè manca il nistagmo e lo scandimento della parola, le zone di ipoestesia hanno un carattere nettamente radicolare, il campo visivo e il fondo oculare non offrono le particolarità di questa malattia, il male stesso infine presenta un andamento progressivo e non ad oscillazioni come la sclerosi

a piastre. Non ci sembra neppure verosimile l' ipotesi di una malattia di Friedreich, poichè mentre esiste il sintoma di Argyll-Robertson, non v'è nistagmo, mancano i tremori grossolani delle mani, e qualsiasi accenno di atassia statica negli arti inferiori; non esistono poi disgrafie nè iperestensione dall' alluce, si rinvengono invece nel nostro paziente disturbi della sensibilità che mai si osservano nelle forme di Friedreich.

Deve anche escludersi una forma di lue cerebro-spinale e per varie ragioni: per la mancanza di paresi o paralisi dei nervi della base, perchè non vi fu mai cefalea notturna, per la mancanza del senso di confusione al capo, inoltre la pressione delle docce paravertebrali non è dolorosa, i riflessi rotulei sono aboliti e non esagerati; infine l' andatura è lungi dall' essere paretica o paretico-spastica nè esistono dolori a cintura irradiantisi negli arti inferiori.

Tutto invece depone per una tabe: il carattere dei dolori (a lancetta), la zona di ipoestesia a tipo radicolare, l' ipotonia, il dimagramento delle masse muscolari e infine la presenza dei tre sintomi fondamentali: abolizione dei riflessi rotulei e achillei, sintoma di Argyll-Robertson e sintoma di Romberg.

Esposto così il caso clinico del giovane tabico, crediamo opportuno riportare qui brevemente le note più salienti della storia del padre dell' infermo, defunto nel manicomio di Roma (1893).

2° P. L., di anni 53, padre del paziente. 24 ottobre 1893. Una sorella morta al Manicomio. L' infermo ha sofferto varie malattie veneree, fra le quali come vedremo pare certo anche la sifilide. Ha sofferto di gotta per circa un decennio.

Nel maggio 1892 i parenti del paziente cominciarono a notare nel medesimo grossolani disturbi della parola che si andavano sempre più accentuando.

Un anno e mezzo dopo (settembre 1893) il paziente prese a manifestare idee di grandezza (diceva di avere il mezzo di far divenire ricchissimi i suoi amici e sè stesso in pochi giorni, comprava inconsideratamente oggetti in tutti i negozi ecc.) ed una spiccata diminuzione della memoria.

Il 24 ottobre 1893 entrò al Manicomio. L' esame obbiettivo ivi praticato dette il seguente risultato:

Occhio destro mancante sin dall' età di 12 anni. Occhio sinistro con apertura palpebrale ristretta, pupilla piuttosto miotica a contorno irregolare. Nel campo dei faciali si notavano evidenti tremori fibrillari. Non tremori nella lingua protrusa. Lievi tremori nelle mani e nella braccia, i quali aumentavano nei movimenti intenzionali. Lieve Romberg. Notevoli disartrie (inceppamento intersillabare, disuguaglianza nella distanza fra le sillabe, elisione di qualche lettera) voce belante. Enormi paragrafie. Tremore enorme delle mani nello scrivere, fino a rendere indecifrabile qualunque simbolo grafico.

Sensibilità tattile, termica e dolorifica abbastanza bene conservate. Riflesso pupillare sia alla luce che all' accomodazione presente. Presente il riflesso faringeo. Riflessi tendinei superiori vivaci. Normali i riflessi cutanei, gli addominali e il cremasterico, rotulei esagerati d' ambo i lati. Alluce plantare. Potenza visiva nell' occhio sinistro ben conservata, normale la percezione dei colori.

All' esame psichico si rilevò: percezione abbastanza corretta. Attenzione labile. Delirio colossale di grandezza. Gravi disturbi nella memoria tanto dei fatti recenti che remoti. Sentimenti affettivi piuttosto conservati. Sentimenti etici e religiosi poco vivi. Frequenti volizioni poco energiche. Fisonomia alquanto contratta. Un mese circa dopo l' ingresso il paziente morì.

All' autopsia fu rilevato: *Degeneratio grisea nervi optici dexteri, Atrophia gyrorum cerebri. Oedema piae cerebralis.* Peso dell' encefalo (con la pia) gr. 1160.

Dall' insieme dei fenomeni (quali la progressività dei sintomi somatici e psichici, i disturbi della coscienza del proprio io, il lento disfacimento di tutto il patrimonio mentale, l' abulia, le enormi disartrie, le disgrafie fino quasi alla scomparsa di ogni simbolo grafico, i tremori fibrillari e la esagerazione dei riflessi rotulei) sembrò indiscutibile la diagnosi di demenza paralitica; e ogni dubbio fu tolto dal reperto anatomo-patologico il quale dimostrò come si fosse trattato di una atrofia primitiva della corteccia cerebrale con scarsa partecipazione della pia.

3°. Storia clinica della P. D., madre dell' infermo P. A.

Luglio 1906. Come risulta dalla storia clinica del figlio, la paziente ha avuto tre aborti alla 1ª 2ª e 4ª gravidanza. Durante la gravidanza del figlio oggi infermo, pare soffrisse di disturbi neurasteniformi, di cui poi però guarì completamente.

In quell' epoca non troviamo alcun accenno a fenomeni che possano riferirsi ad inizio di *tabes*. Nel 1898, cioè quindici anni dopo la nascita del paziente di cui oggi ci occupiamo, essa cominciò ad accusare serî disturbi gastro-intestinali (diarree, senso di stringimento allo stomaco, talvolta vomito ecc.). Dopo circa sette anni trascorsi fra esacerbazioni e remissioni del male, questi disturbi, che per il loro carattere ricordano le crisi gastriche ed enteriche dei tabici, si son attenuati, ma ne sono però comparsi degli altri, che passiamo ad esporre.

L' anno scorso (luglio 1905) sopraggiunsero parestesie varie nelle mani e nei piedi dapprima sotto forma di formicolio e intormentimento e poco dopo di vere e proprie trafitture. L' inferma narra come ogni tanto avverta la sensazione di una lama di coltello che le penetri nelle sure, come le insorga spesso un dolore fisso nella regione lombare ed una cefalea frontale più o meno intensa.

Una cura jodo-mercuriale praticata in questi ultimi tempi ha avuto per risultato un discreto miglioramento, ma non la scomparsa di questi disturbi subbiettivi, mentre lo « *status* » per quanto riguarda i fenomeni obiettivi, al 2 novembre 1906 è identico a quello osservato circa qualche mese prima.

Esame obiettivo. — Oculomozione, motilità dei faciali e della lingua normali. Motilità attiva e passiva del capo integra. Lievi tremori nelle mani estese. Masse muscolari degli arti superiori flaccide e di volume poco inferiori al normale. Forza muscolare discretameute conservata negli arti superiori e inferiori. Possibili tutti i movimenti attivi e passivi degli arti stessi, nei quali si nota però una forte ipotonia. La coordinazione dei movimenti non presenta gravi disturbi, ma nel camminare a occhi aperti o chiusi l' inferma avvicina le gambe più dell' ordinario e batte il calcagno. Ordinandole di arrestarsi bruscamente, mentre cammina a occhi chiusi, si vede il tronco animato da oscillazioni che lo spingono in avanti.

La compressione dei tronchi nervosi periferici non è dolorosa. Riflessi tendinei superiori piuttosto vivaci d' ambo i lati ad eccezione dell' ulnare. Riflessi rotulei e

achillei completamente assenti. Manca il fenomeno del Babinski, e il clono del piede o della rotula. Contorno pupillare irregolare; pupille leggermente anisocoriche (destra maggiore della sinistra); la sinistra non reagente affatto alla luce, la destra assai torpidamente. Discreta la reazione all' accomodazione. Lieve sintoma di Romberg. Circa la sensibilità si trova una vasta zona di ipoestesia, a forma di corazza, che occupa tutto il tronco così anteriormente come posteriormente, fino alla piega delle natiche in basso e in alto fino al collo; altre zone di ipoestesia si trovano sulla guancia destra, lungo il decorso dell' ulnare sinistro, èd in tutta la gamba destra; quest' ultima zona giunge al davanti fin sopra la rotula, al di dietro immediatamente al disotto del cavo del poplite.

Un' altra piccola zona d' ipoestesia si trova sul dorso del piede sinistro fino al terzo inferiore della gamba; zona di ipoestesia che si continua in una zona di anestesia, che procede dal terzo inferiore della gamba fin sotto la rotula, arrestandosi ai due lati del solco.

Esiste una evidente ipopallestesia in tutti gli arti superiori e inferiori. Sensi specifici in condizioni normali. Esame oftalmoscopico e perimetrico negativi.

Riassumendo ora i fenomeni subiettivi e obiettivi fornitici dall' esame dell' inferma, dobbiamo segnalare innanzi tutto le crisi gastriche ed enteriche, in seguito i caratteristici dolori lancinanti e il dolore lombare, infine tutti i sintomi obiettivi, quali: l' ipotonia, la flaccidezza delle masse muscolari, l' abolizione dei riflessi rotulei e achillei, il sintoma di Argyll-Robertson, il sintoma di Romberg, e i disturbi (obiettivi e subiettivi) della sensibilità.

Non ci dilungheremo qui in una discussione su tutte le possibili diagnosi, limitandoci a fare osservare come si imponga nettamente quella di tabe, poichè infatti ove si fosse trattato di una forma di sifilide cerebro-spinale avremmo dovuto segnalare qualche paresi, o paralisi dei nervi della base dell' encefalo, riflessi tendinei esagerati, cefalea intensa e serale, tutti quei sintomi che abbiamo enumerato discutendo la diagnosi della malattia del figlio. Molto meno si può sospettare la presenza di una paralisi spinale spastica, la quale, ove esistesse, si sarebbe palesata con sintomi opposti a quelli da noi osservati nel caso in questione.

Epicrisi. — Come si vede, ci troviamo innanzi ad un paziente di anni 23, il quale da circa tre anni è colpito da una evidente *tabes (juvenilis)* nell'inizio del periodo atassico, e che proviene da genitori uno dei quali (il padre) è morto di demenza paralitica, mentre l' altro (la madre) è affetta anch' essa da qualche anno da *tabes* prevalentemente spinale nel periodo dolorifico.

Il primo quesito che ci si pone dinanzi è il seguente: Si ha qui a fare con una pura *tabes juvenilis* ovvero con una tabe ereditaria?

Fino a pochi anni fa i neuropatologi mettevano molto in dubbio la possibilità di una tabe ereditaria. Raymond, il quale si occupò di questo argomento parecchi anni or sono, passò allora in rivista quanto era stato scritto in proposito e venne alla conclusione che nessun caso dimostrativo era stato ancor dato di tabe ereditaria; difatti, egli affermava di non poter

tener conto del caso di Carrè, il quale parla di una donna di 26 anni che contava diciotto persone nella sua famiglia colpite dalla stessa malattia, poichè i sintomi da essa presentati (formicolii negli arti, dolori nelle coscie, debolezza della vista, imbarazzo della parola) mal si conciliavàno con l'ipotesi di una tabe. Egli ricorda ancora come Duchenne, malgrado avesse posto una speciale cura nello studio degli antecedenti dei tabici, non aveva potuto mai intravedere nei medesimi la minima causa predisponente in ordine all' ereditarietà.

Più chiaramente Dejerine affermava di non aver mai veduto un caso assolutamente dimostrativo di trasmissione della tabe dal padre al figlio.

Anche Erb sopra 275 infermi di tabe da lui studiati ne aveva veduti due, i padri dei quali erano stati colpiti dalla stessa malattia, e ciononostante si era guardato dal concludere per un' influenza ereditaria diretta fra malattia del padre e quella del figlio, perchè, in un caso, il padre dell'infermo era sifilitico, nell'altro la tabe si era sviluppata in un individuo di 25 anni (figlio di un tabico) che però aveva contratto sifilide 5 anni prima.

Anche Raymond accenna al caso di Remak: si trattava di un giovane sedicenne affetto da *tabes incipiens*, figlio di tabico, il quale però sembra non avesse i sintomi della malattia nell'epoca della concezione del figlio.

Oltre i precedenti sono stati presentati anche altri casi con la pretesa di addurre esempì di tabe ereditaria; quasi tutti però sono lungi dal dimostrare che il figlio fosse concepito quando il padre o la madre o tutti e due erano già affetti dalla medesima malattia. Tuttavia ne esistono due contro i quali la critica nulla ha da eccepire.

L'uno è di Kalischer: egli presentò nel 1899 un paziente in cui tanto nella madre quanto in lui mancava qualunque segno di infezione luetica; ciò nonostante ambedue erano affetti da *tabes*. La madre presentava inoltre segni di *tabes* quando partorì il figlio.

L'altro caso è di Nonne: in esso trattavasi di una ragazza di 20 anni che presentava da circa dieci anni diminuzione della potenza visiva (*atrophia nervorum opticorum duplex*) rigidità delle pupille, atassia, Romberg, ipoalgesia, mancanza dei riflessi patellari e achillei. La madre da 20 anni era tabica e si lamentava di dolori ed aveva poca sicurezza nel camminare: una sorella della paziente di diciannove anni era del pari tabica, fino dall'età di sedici anni.

Come si vede adunque, i casi bene accertati di tabe ereditaria, per quanto scarsissimi, non si possono negare. Senonchè recentemente Fischer, sotto l'ispirazione di Erb, ha chiaramente affermato che non esiste secondo lui una tabe ereditaria *in sensu strictiori* ma che si trasmette soltanto la sifilide, dalla quale poi si sviluppano la tabe, la paralisi progressiva, od una malattia sifilogena. Questa tesi si può in generale accettare come giusta, ma bisogna allora mettere in dubbio o dichiarare mancante di fondamento il caso, poc' anzi accennato di Kalischer in cui, notisi bene, non solo la malattia (tabe) preesisteva nella madre quando nasceva il figlio, ma, quel che più monta, mancava qualsiasi segno di sifilide così nell' uno come nell' altra.

È evidente che qui, procedendo coi criteri di Erb, bisogna supporre che la madre sia stata sifilitica e che dell' infezione non siano rimaste più tracce; postulato questo contro cui si ribellerà per lo meno Kalischer. Comunque sia il nostro caso è appunto uno di quelli che dimostrano quanto cauti si debba procedere prima di ammettere una tabe ereditaria; e quanto calcolo si debba fare dell' anamnesi. A mo' di esempio, se, per avventura, la tabe del nostro giovane paziente si fosse svolta qualche anno prima e se anche i genitori avessero manifestati qualche anno prima i primi sintomi, la madre della tabe, il padre della demenza paralitica, si avrebbe avuto diritto di concludere per una tabe ereditaria, mentre in fondo non si sarebbe trattato che di una pura coincidenza cronologica. Quel che più monta poi è che, per quanto il padre abbia negato di avere contratto sifilide, e per quanto nel suo corpo non esistessero affatto tracce di tale malattia, tuttavia si deve almeno presumere che egli ne fosse infetto, non solo perchè egli in seguito ammalò di demenza paralitica e la moglie di tabe, ma (per respingere l' accusa di una *petitio principii*) pel fatto dei numerosi aborti che la moglie ebbe prima e dopo il concepimento del figlio tabico. Quindi, come poc' anzi dicevamo, anche non si voglia accettare in modo incondizionato la tesi di Erb, bisogna tuttavia ammettere che in essa vi sia una forte base di verità.

Un altro punto della storia del paziente sembra a noi degno della massima considerazione; egli, all' età di 18 anni contrasse un' ulcera unica, che un sanitario giudicò sifilitica e che, come generalmente accade nell' ulcera dura, non fu seguita da adenite suppurativa. Noi non abbiamo la sicurezza che si sia trattato di un' ulcera sifilitica, date le scarse notizie raccolte dal paziente, la cui intelligenza è pur troppo assai scarsa. Ma ove ciò fosse, pare a noi doveroso insistere sul fatto che i sintomi di tabe sarebbero insorti un anno e mezzo dopo l' *ulcus:* quindi, nel caso nostro, si sarebbe trattato non di una *tabes juvenilis* la cui causa si dovrebbe riferire solo alla *lues* dei genitori, ma e a questa e alla *lues* da esso contratta.

Esempi di questo genere non sono rarissimi nella letteratura e precisamente in uno dei casi di Erb, citati da Raymond, trattavasi di un giovane tabico (figlio di padre luetico e tabico) il quale aveva contratto *lues* a 20 anni e cinque anni dopo aveva mostrato i primi sintomi della *tabes*.

Parrebbe dunque che per gl' individui candidati alla *tabes*, perchè figli di genitori sifilitici, il contrarre la *lues* acceleri di molto il periodo, generalmente molto lungo, che intercede fra il momento dell' infezione e l' iniziarsi della tabe; e questo nostro concetto spiegherebbe perchè in alcuni la tabe o la demenza paralitica si svolgano in un periodo piuttosto precoce rispetto all' infezione, in altri molto tardivamente. Fra gli elementi predisponenti deve essere tenuta pure in grande considerazione l' età; così per esempio da osservazioni praticate da uno di noi (Mingazzini) risulta che la *lues cerebralis praecox et maligna* insorge facilmente in coloro che contraggono la *lues* dopo i quarant' anni; ulteriori studi ci permettono ora di affermare, che la sifilide maligna e le affezioni parasifilitiche si svolgono anche facil-

mente quando l' infezione è contratta prima dei venti anni; così qualche anno fa morì nel manicomio di Roma un paziente per demenza paralitica, nell' età di ventiquattro anni: orbene esso era figlio di un demente paralitico ed aveva contratto la *lues* 4 anni prima. Recentemente abbiamo veduto un giovane di ventidue anni, il quale aveva contratto la sifilide tre anni prima, morire per successivi attacchi di arteriti luetiche delle lenticolo-striate e della silviana: esse produssero malacie multiple corticali e capsulari, sino alla paralisi pseudo-bulbare, malgrado che il paziente fosse sottoposto sin dal principio a cure antiluetiche molto energiche.

Le considerazioni testè esposte ci autorizzano quindi a ribadire il concetto, che non solamente la sifilide dei genitori, ma eziandio la maggiore labilità del tessuto nervoso nel periodo infanto-giovanile della vita coadiuvino lo svolgersi della tabe giovanile. Nè è strano il supporre che altri momenti predisponenti favoriscano nei figli di sifilitici lo svolgersi della tabe anche in età adulta. A nostro parere non sarebbe fuori di luogo indagare, se anche quei rari individui (secondo Erb il 7 per cento), certamente non luetici, che diventano tabici da adulti, discendano da genitori sifilitici.

Letteratura.

Raymond, Leçons sur les maladies du syst. nerveux, 3me série. Paris, 1898, pag. 395 e seg.
Carré, De l'ataxie locom. progres. (Thèse de Paris, 1862).
Duchenne, De l'electrisation localisée, 3me édition, Paris, 1872.
Dejerine, L'Herédité dans les maladies du syst. nerveux. Paris, 1886, pag. 179.
Erb, Zur Aetiologie der tabes. (Berliner klin. Wochensch., N. 29-30).
Kalischer, Ueber infantile Tabes und heredit. syphilit. Erkrankungen des Centralnervensystems. (Arch. für Kinderheil., Bd. 24, 1897; Berliner klin. Wochensch., 1898, pag. 402).

RECENSIONI

Anatomia.

1. **G. Tricomi-Allegra**, *Studio sperimentale sulla via acustica fondamentale.* — « Névraxe », Fasc. VII, n. 3, 1906.

Con un metodo operativo speciale l'A. distrusse la coclea e i canali semicircolari in un gatto, due cavie, tre cani e molti conigli.

Esaminò l' encefalo degli animali con tagli in serie e coi metodi di Nissl, Marchi e Weigert.

Dalle ricerche dell'A. risultano le seguenti conclusioni intorno al decorso centrale dell' acustico:

1. Le fibre radicolari dell' acustico costituiscono la via acustica fondamentale, la via acustica periferica di v. Gehuchten, il sistema di primo ordine della via acustica centrale di Held, il sistema radicolare dell'VIII paio.

2. Le fibre radicolari del cocleare penetrano tutte nel nucleo anteriore e terminano in gran parte in questo nucleo e nel tubercolo acustico. Nel nucleo acustico anteriore si spandono in tutta l' area del nucleo. Una piccola zona di esso, situata

in avanti del corpo restiformo serve anche di terminazione alle fibre più esterne del vestibolare (Martin). Nel tubercolo acustico le fibre del cocleare si spandono nello strato medio ed interno (Baginsky).

3. Una piccola parte delle fibre radicolari del cocleare però oltrepassa questi nuclei, essa si divide in una porzione ventrale e in una dorsale.

A). La porzione dorsale attraversa lo strato interno del tubercolo acustico o anche la zona esterna del corpo cestiforme, gira attorno a quest' ultima, facendo parte delle ***striae acusticae*** e penetra nel ***corpus iuxtarestiforme*** che attraversa seguendo tre vie diverse:

a) alcune fibre fanno una stretta curva attorno al corpo restiforme, si portano in avanti, attraverso la sostanza di Rolando o la zona dorsale della radice discendente del trigemino e, cambiando gradatamente direzione, si portano in dentro e raggiungono le fibre dorsali del corpo trapezioide fra le quali penetrano:

b) altre fibre attraversano la ***substantia reticularis grisea*** portandosi in avanti ed in alto fino a raggiungere i nuclei olivari superiori e la zona periolivare dello stesso lato, dove, cambiando direzione, vanno ad unirsi alle fibre del lemnisco laterale omolaterale;

c) altre finalmente si portano leggermente in dentro, in avanti ed in alto, attraversano il nucleo triangolare e, passando in avanti al ginocchio del facciale, contraggono connessioni col nucleo dell'oculo motore esterno e qualcheduna si spinge fino quasi all'estremo posteriore del rafe, ma non si può affermare che raggiunga le olive superiori etero-laterali.

B). La porzione ventrale delle fibre radicolari del cocleare che attraversano il nucleo anteriore si dirige in dentro e penetra immediatamente tra le fibre trapezioidee, passando in avanti della radice discendente del trigemino. Giunte in corrispondenza dell' estremità interna di questa radice, alcune fibre piegano indietro e, descrivendo una doppia curva ad *S*, penetrano nelle fibre dorsali del corpo trapezioide, mentre altre seguono il loro cammino tra le fibre ventrali dello stesso corpo.

4. Le fibre radicolari del cocleare, che entrano nella costituzione [del corpo trapezioide, si mettono in connessione con i nuclei olivari superiori d' ambo i lati, ma specialmente con il nucleo trapezioide etero-laterale. Il loro incrociamento nel rafe pertanto non è completo. La connessione con questi nuclei olivari si stabilisce molto probabilmente sia per mezzo di collaterali, sia per mezzo di fibre radicolari.

5. Le fibre radicolari trapezioidee del cocleare, giunte ai nuclei olivari superiori cambiano direzione verso l' alto, e quando questi nuclei sono scomparsi, entrano a far parte del lemnisco laterale d' ambo i lati. Si mettono in connessione tanto con il nucleo inferiore quanto con quello superiore dello stesso lemnisco. Entrano nella costituzione del così detto *faisceau arqué* (v. Gehuchten), fascio semilunare, che circonda il nucleo inferiore del lemnisco laterale. Seguono il decorso del lemnisco fino alla base dei tubercoli quadrigemini posteriori, contornando gradatamente le facce laterali del ponte. Penetrano in parte nel nucleo del corpo quadrigemino posteriore d' ambo i lati, in parte si portano in dentro ed in alto per raggiungere gradatamente il fascicolo longitudinale posteriore, i nuclei di origine del IV e del III paio di nervi cranici, il rafe, dove s' incrociano, e il nucleo rosso della calotta d'ambo i lati.

6. La connessione diretta fra le fibre radicolari del cocleare ed i nuclei motori oculari (VI, IV, III) potrebbe spiegare il nistagmo in ambo gli occhi, da cui sono colpiti gli animali subito dopo la lesione unilaterale della coclea.

7. Connessioni dirette tra la radice cocleare ed il cervelletto non furono messe in rilievo coi metodi di ricerca impiegati.

8. Le fibre radicolari del vestibolare penetrano nel rombencefalo un poco al disopra ed indentro del tronco del cocleare, si dirigono in dietro ed in dentro, passano tra radice discendente del trigemino e il corpo restiforme, che attraversano in parte (alcune poche fibre penetrano nel nucleo acustico anteriore) e giungono nel *corpus iuxtarestiforme*. Qui si dividono in una branca discendente ed in una ascendente (Kolliker, Held, Cajal). La branca discendente termina nel così detto nucleo discendente del vestibolare (Cajal). La branca ascendente si spande in parte nel nucleo di Deiters, di Bechterew è triangolare, in parte penetra nel cervelletto e si distribuisce ai nuclei grigi centrali ed al *flocculus* dello stesso lato alla sostanza corticale d'ambo i lati del verme.

9. Le due branche dell' acustico, la cocleare e la vestibolare, hanno quindi un campo di distribuzione diverso. La cocleare attraversa il metencefalo e si spinge fino nel mesencefalo; non esiste una via acustica diretta colla corteccia cerebrale (Bechterew, Monakow). I nuclei di terminazione della branca vestibolare si trovano tutti nel metencefalo, alcuni nel ponte, altri nel cervelletto. Esiste una via acustica diretta colla corteccia cerebellare (Edinger) ed è in relazione colle fibre radicolari del vestibolare.

10. Le due branche hanno anche funzione diversa. Gli animali con distruzione unilaterale della coclea presentano nistagmo temporaneo, che non si prolunga oltre le 24 ore, in ambo gli occhi e spostamento permanente della testa (torsione attorno all' asse longitudinale del corpo). Quelli cui oltre la coclea sono stati lesi i canali semicircolari di un lato, mostrano inoltre disturbi di equilibrio. Pertanto viene confermato che il cocleare è il nervo dell' udito e il vestibolare il nervo dell'equilibrio del corpo (Edinger, Ewald).

Camia.

GAETANO ANGIOLELLA

Gaetano Angiolella, medico primario nel Manicomio di Nocera Inferiore, libero docente di psichiatria, alienista operoso, versatile, di svegliato ingegno, a cui nessun problema di psicopatologia era ignoto e che di qualcuno era riuscito a diminuire l' oscurità, è morto or son due mesi, all' età di soli 39 anni. La scomparsa inaspettata del valoroso collega, cui non era ancora toccato un ufficio pari al merito, lascia un vuoto nelle nostre file, un' angustia nei nostri cuori; ed è con profonda tristezza che inviamo alla desolata famiglia Angiolella le nostre condoglianze.

FRANCESCO RONCATI

Francesco Roncati, professore ordinario di psichiatria nella R. Università di Bologna e direttore di quel grande manicomio, morto nello scorso settembre a 74 anni, fu un uomo d'eletto ingegno e di nobile carattere e onorò la cattedra e la professione di medico. Aiuto di clinica medica nel 1860, poi insegnante d'igiene e di medicina legale, era il più anziano fra i professori di psichiatria. Il suo libro *Indirizzo alla diagnosi delle malattie del petto del ventre e del sistema nervoso,* di cui furono pubblicate quattro edizioni dal 1865 al 1881, lo aveva innalzato alla fama di valentissimo medico. Fu per un sentimento di abnegazione scientifica che Francesco Roncati accettò il passaggio alla modesta clinica delle malattie mentali e al faticoso governo d' un manicomio; ma anche da questo posto il vecchio maestro era attorniato di rispetto e di simpatia. La sua parola scintillava d' arguzie originali; le sue idee erano larghe e solide; un numeroso uditorio affollava la sua scuola, convegno gradito agli studenti di tutte le Facoltà. Francesco Roncati legò oltre un milione di lire al Manicomio di Bologna che d' ora innanzi porterà il suo nome.

Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Firenze, Società Tip. Fior. — 1906.

INDICE DELLE COMUNICAZIONI ORIGINALI.

F. Ravenna, Sulla colorabilità primaria del tessuto nervoso in rapporto allo stato di ibernazione e di veglia .... Pag. 1
V. Beduschi, Le forme fruste della neurite interstiziale ipertrofica e progressiva dell' infanzia 10
S. Perazzolo, Su un caso di aneurisma dell'arteria comunicante posteriore... 17
F. Franceschi, Un caso di distimia ciclica a fasi brevissime in una imbecille grave 49
O. Sandri, Uu caso di echinococco multiplo del cervello 61
A. Piazza, Contributo clinico ed anatomo-patologico alle lesioni del nucleo lenticolare 73
F. Franceschi, Contributo allo studio della microgiria e delle vie piramidali nelle paralisi cerebrali dell' infanzia 97
G. Papadia, Arteriosclerosi da adrenalina 113
C. Pariani, Un caso di glioma cerebrale con morte improvvisa 121
G. Catòla, Contributo allo studio dell'anatomia patologica della malattia di Parkinson 145
E. Lugaro, Osservazioni sui « gomitoli » nervosi nella rigenerazione dei nervi. 170
L. Merzbacher, Sull' importanza diagnostica della puntura lombare nella psichiatria e nevrologia 193
B. Ohannessian, La velocità nella scrittura 207
G. Catòla, A proposito della patogenesi della paralisi progressiva e dello spirochaete pallida di Schaudinn-Hauffmann 218
R. Rebizzi, La causa tossica di alcune malattie mentali. Nuovo metodo di saggio 241
R. Bonfigli, Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio dell' afasia... 266
E. Lugaro, Ancora un'esperienza contro l'autorigenerazione delle fibre nervose. 273
G. Pagano, Le funzioni del nucleo caudato. Contributo alla psico-fisiologia delle emozioni e all' innervazione centrale degli organi genitali 289
E. Lugaro, Sul neurotropismo e sui trapianti dei nervi 320
A. Gemelli, Ricerche sperimentali sullo sviluppo dei nervi degli arti pelvici di « Bufo vulgaris » innestati in sede anomala. Contributo allo studio della rigenerazione autogena dei nervi periferici 328
E. Lugaro, Sulla presunta rigenerazione autogena delle radici posteriori...... 337
G. Bolognesi, Gliosi cerebrale tuberosa subependimale in soggetto melanconico. 348
R. Rebizzi, Su alcune variazioni delle neurofibrille nella « hirudo medicinalis ». 355
M. Bertolotti, Le connessioni anastomotiche oculogire del mesofacelo........ 385
E. Levi, Contributo clinico alla conoscenza del Morbo di Erb-Goldflam..... 404
D. Buttino, Sui sintomi iniziali della sifilide a carico del sistema nervoso.... 476
A. Banchi, A proposito di una nota preventiva del dott. Gemelli sullo sviluppo dei nervi degli arti pelvici di « Bufo vulgaris » innestati in sede anomala. 493
O. Federici, Un caso di cisti da echinococco del ventricolo laterale con sindrome prevalentemente cerebellare in un bambino 505
A. Giannelli, Sul nucleo di origine del faciale superiore 523

N. **Tiberti**, La degenerazione primaria delle fibre nervose del midollo spinale nella intossicazione tetanica sperimentale........................ Pag. 534

A. **Morselli**, Le lesioni nervose nei feti nati da madre tubercolosa.......... 541

G. **Garbini**, Contributo clinico ed anatomo-patologico alla conoscenza del mixedema post-operatorio, con speciale riguardo alla funzione della ipofisi...... 553

G. **Mingazzini** e G. **Baschieri-Salvadori**, Considerazioni cliniche sulla tabe ereditaria.. 580

INDICE DEGLI AUTORI.

N. B. — I numeri in grassetto si riferiscono ai lavori originali.

Alberti A. 45
Albertoni P. 185.
Albrecht 92, 508.
Alexander A. 184.
Alfewsky A. 494.
Alquier 286, 440.
Anton G. 499, 508.
Armand-Delille P. S. 495.
Aronhein 504.
Ascoli V. 85.
Audenino E. 288.

Bach L. 181.
Banchi A. **493**.
Barfurth D. 225.
Baschieri-Salvadori **580**.
Bechterew v. W. 37, 40, 189.
Beduschi V. **10**.
Beiger A. 48.
Berillon 144.
Bertolotti M. 42, **385**.
Besta 90, 128, 379.
Blin G. 382.
Bliss M. A. 44.
Bolognesi G. **348**.
Bonfigli R. **266**.
Bonrstein M. 46.
Bourneville 188.
Bramwell 31, 140, 280.
Bratz 497.
Briand M. 143.
Brown O. 31.
Brown H. 287.
Bruce A. 131.
Bruel 192.
Bumke 285.
Buttino D. **476**.

Camus P. 184.
Castex E. 281.
Catòla G. 189, **145**, **218**, 498.
Cayal Ramon S. 225.
Ceni C. 82, 90, 91, 379.
Cerletti U. 46, 378.
Chaillous I. 38.
Ciaccio C. 496.
Clarence B. Farrar 180.
Colucci 183.
Concetti L. 189.
Consen F. 501.
Cozzolino O. 238.
Cruchet 188.
Cutore G 28.

Darcanne 238.
De-Buck D. 181, 498.
Dejerine L. 385, 381.
Deroubaix A. 181, 286, 498.
De Sanctis S. 286.
Donaggio 436.
Donath I. 497.
D'Ormea A. 47, 191, 384.
Dromard G. 96.
Dungher R. 187.
Duprè E. 184.
Dustin A. P. 278.

Fabrizi G. 285.
Faure M. 504.
Fauser 98.
Faworsky A. 180.
Federici O. **505**.
Ferrar C. B. 180.
Ferrarini G. 180.
Ferrata A. 180.
Fichera G. 28.
Fischer M. 504.
Fischer O. 86, 225.
Forlì V. 285.
Fragnito O. 129.
Franceschi F. **49**, **97**.
Frank M. 188.
Frey E. 42.
Frugoni C. 181.
Furstner. C. 148.

Garbini **553**.
Gaussel A. 184, 192.
Gavazzeni S. 192.
Gemelli A. 28, **328**, 485, 486.
Gewers, 504.
Giannelli A. **523**.
Gordiner H. G. 142.
Gowers W. R. 142, 240.
Gradenigo E. 141.
Grasset I. 280.
Grenier de Cadenac, 48.
Guerrini G. 27.
Guillain G. 187, 440.

Harry Rainy 41.
Hartmann F. 288.
Heddoeus 286.
Heiberg P. 508.
Hess O. 549.
Hirschberg R. 499.
Hoesslin H. 282.
Housè E. 189.
Hudowernig C. 440.

Indianopolis F. B. W. 188.

Jappelli G. 184.

Kappers C. U. A. 484.
Keen 182.
Kephallinòs A. 502.
Kerschensteiner 282.

Kiniki Naka 488.
Klippel M. 182, 882.
Koller A. 545.
Köllicker A. 127.
Kölpin O. 141.
Kosaka K. 29.
Kovalesky P. 551.

Lache G. 437, 496.
Laignel-Lavastine 89, 188.
Langley, 182.
Lapinsky M. 224.
Lasalle-Archambault 285.
Lasarew W. 189.
Lenhossèk v. M. 179.
Leubuscher 497.
Levassort I. 96.
Levi E. **404.**
Levi G. 22.
Levi L. 40.
Lewandowsky M. 94, 189.
Lhermitte Y. 182.
Liepmann H. 41.
Limonta G. 192.
Linguerri 27.
Loewenfeld 551.
Löhrer H. 504.
Lomer 98.
Lugaro E. **170**, 222, 225, **273, 320, 337.**
Lugiato 48, 838.
Lukàcs H. 884.

M'Donald 181.
Magalhaes Lemos 285.
Maggiotto 546.
Magnus 182.
Manoneliam 547.
Marandon de Montyel 94, 148, 191.
Marguliès 225.
Marie P. 283, 496.
Marinesco G. 44, 225.
Martial R. 191.
Martini E. 188.
Massei F. 187.
Merzbacher L. **193.**
Meyer E. 179.
Mills C. K. 188.
Minea J. 225.
Minelli 89.
Mioni 80.
Mocquin I. 86.
Modena G. 224.
Mongeri L. 94.
Morse 549.
Morselli A. **541.**
Münzer E. 225.

Näcke P. 95
Naunyn 548.
Nina Rodriguez 190.
Nissl E. 184.
Noica 284.

Obici E. 48.
Oddo C. 89.
Ohannessian B. **207**, 888.
Oppenheim H. 186.
Orr D. 187, 545.
Owen Y. 500, 501.

Pagano G. **289.**
Pagniez P. 88.
Papadia E. **113.**
Pariani C. **121.**
Parodi N. 81.
Patrizi M. L. 25, 279.
Pea A. 181.
Pellizzi G. B. 84,45.
Perazzolo S. **17**, 502.
Perrin 188.
Perroncito 224, 225.
Piazza A. **73.**
Pick A. 90, 95.
Pilts I. 880.
Pirée H. 181.
Ponzio F. 179.
Prevost 80.

Rabaud E. 88.
Racine 280.
Raecke 192.
Raimann E. 225.
Rainy H. 41.
Ravenna F. **1.**
Raymond R. 187.
Rebizzi R. **241, 355.**
Reichardt M. 502.
Retzius G. 129.
Robertson W. F. 882.
Robinowitch L. 188.
Roch M. 48.
Rodriguez Nina 190.
Rose F. 140.
Rosenzweig E. 24.
Rossi E. 129.
Rossi O. 547, 552.
Rossi S. 498.
Roussy C. 498.
Rows R. G. 187, 289, 282.
Rudler F. 281.
Ruju H. 188.

Saltykow S. 488.
Sandri O. **61.**
Samele A. 187.
Scarano L. 47.
Scarpini V. 89, 279.
Schlesinger H. 89, 144, 499.
Schmidt H. 495.
Schuckmann 189.
Schüller A. 81.
Schupfer F. 180
Schütte P. 550.
Selling Th. 282.
Sergi S. 26, 180.
Smith B. C. 287.
Soca F. 284.
Southard 182.
Specht W. 190.
Spielmayer W. 488, 500.
Spiller W. S. 287.
Stegmann R. 48.
Stufler A. 289.

Tiberti N. **534.**
Timpano P. 140.
Tommasi M. 383.
Trepsat L. 287.
Trevelyan E. F. 88.
Tricomi-Allegra 588.
Turner I. 24, 288.

Vanzetti F. 81.
Vassale G. 489.
Verger H. 48.
Vogt H. 82.

Walko K. 188.
Warrington W. 500, 501.
Weber L. W. 142, 284.
Weekers 80.
Weisenburg T. H. 188.
Wendenburg K. 39.
White A. W. 289.
Wintrebert P. 487.
Wollenberg R. 87.

Yagita 29.

Zweifel 188.

INDICE DELLE MATERIE.

Abadie (sintoma di), 280.
Accentuazione ritmica nei malati di mente: psicologia, 93.
Accrescimento somatico: azione del succo dell' ipofisi, 378.
Acustica (via), 558.
Adrenalina e arterio sclerosi, 113.
Afasia, 266: ed epilessia, 192: revisione della questione dell' afasia, 283, 335, 696; sensoria e prima circonvoluzione temporale, 287, tattile, 331.
Alcool: e neurosi, 551.
Alcoolismo: e procreazione, 82.
Allucinazioni: senza malattia mentale, 440.
Alterazioni cadaveriche: delle cellule nervose, 279.
Ambiguo (nucleo), 29.
Amielia sperimentale, 379.
Amiotrofia spinale, 139.
Ammone (corno d'): origine filogenetica, 22.
Anatomia patologica; delle malattie mentali, 134; del morbo di Parkinson, 145.
Anencefalia: patogenesi, 38; aplasia delle capsule surrenali, 188.
Anestesia: vibratoria, 44; del tendine di Achille, 280; lombare: mezzo terapeutico, 504.
Aneurisma: dell' arteria comunicante posteriore, 17.
Anomali: riconoscimento alle leva militare, 47.
Antitiroidina di Moebius: nel morbo di Basedow, 504.
Aorta (trombosi): lesioni del midollo spinale, 184.
Aplasia: delle capsule surrenali negli anencefali, 188.
Aprassia 41; nella paralisi progressiva, 94; negli epilettici e nelle affezioni cerebrali a focolai multipli, 95.
Arterio-sclerosi: dei vasi cerebrali, 90, 501; da adrenalina, 113; del sistema nervoso centrale 547, 548.
Ascesso cerebrale: otitico, 289.
Aspergillus fumigatus: persistenza del potere patogeno delle spore, 90; *varians:* potere patogeno, 91.
Associazione: fasci cerebrali, 285.
Atassia di Friedreich, 41.
Atrofia muscolare progressiva: tipo Charcot-Marie, 10; e nevrite, 284; teoria unitaria, 498.
Attività funzionale: azione sul neurone, 278.
Autogena rigenerazione delle radici posteriori, 337.
Autorigenerazione delle fibre nervose, 170, 224, 273.
Avellis (sindrome), 187.

Babinski (sintoma) e morbo di Pott 184.
Bacillo difteroide: nella patogenesi della paralisi progressiva, 332.
Barestesia: disturbi, 44; e antitiroidina di Moebius, 504.
Basedow (malattia di): terapia coi raggi Röntgen, 48; e degenerazione mentale, 96.
Batraci: radici motrici e gangli spinali, 487.
Beri-Beri e psicosi polinevritica, 190.
Bufo vulgaris: trapianto dei nervi, 328, 493.
Bulbo olfattivo: struttura, 180.

Cadaveriche alterazioni delle cellule nervose, 279, 496.
Calcificazione dei vasi cerebrali, 90.
Capsule surrenali: aplasia, 188.
Cause: delle malattie mentali, 143; tossiche di esse, 241.
Cefalo-rachidiano (liquido) e malattie nervose, 187, 194; importanza diagnostica nella psichiatria, 193; nelle meningiti tubercolari infantili, 288; e colina, 497.
Cellule: di mesoglia, 24; nervose: reticolo endocellulare, alterazioni pri-

mitive, 89; sviluppo, 127; giganti, (fibrille) 129; reazione ai veleni, 182; nei tubercolosi, 183; alterazioni cadaveriche, 279, 496; nella *hirudo medicinalis*, **355**; struttura, 486; nucleina, 487; di Purkinje, *corbeilles*, 487; riproduzione, 496; distruzione, 547.
Centro: dei nervi secretori del rene, 181.
Cerebroplegie infantili: vie piramidali, **97**.
Ceruminose glandole: e tumore cerebrale, 185; e allucinazioni, 440.
Cervelletto: fisiologia, 25; crampi nelle lesioni del, 284.
Charcot e Marie: atrofia muscolare progressiva, **10**.
Cilindrasse: struttura, 129.
Cilindroma, 142.
Cingulum, 285.
Cirrosi epatica e corea tetanoide, 240.
Cisti: guarigione di rammollimenti, 488; di echinococco cerebrali, **61**, **506**.
Cisticerco: cerebrale, 87, 237; racemoso, 87.
Cisto-adenoma papillifero, 188.
Citodiagnosi, 187, **193**; nelle meningiti tubercolari infantili, 238.
Colina: nel liquido cefalo-rachidiano, 497.
Colorabilità primaria del tessuto nervoso, 1, 222.
Conduzione nervosa: vie extracellulari, 129.
Corea: trattamento, 192; tetanoide e cirrosi epatica, 240.
Corno d'Ammone: origine filogenetica, 22.
Corbeilles delle cellule di Purkinje, 487.
Corteccia cerebrale: eterotopia, 84; nei tubercolosi, 183.
Crampi, nella psicastenia, 186; nelle lesioni cerebellari, 284.
Cuore: innervazione, 29, 494.

Debolezza mentale, 236.
Decalcificanti reattivi: azione sui centri nervosi, 27.
Deformità familiari congenite, 285.
Degenerazione: mentale e morbo di Basedow, 96; e infantilismo, 285; nevrastenia e organi mobili, 287; retrogada delle vie piramidali e lemniscali, 141; discendente nei cordoni posteriori, 545; e rigenerazione dei nervi, 224, 879; primaria per tossina tetanica, **534**.
Dejerine e Sottas: nevrite interstiziale ipertrofica dell'infanzia, **10**.
Delirio transitorio: modificazioni ematologiche, 382.
Demenza precoce: e trauma al capo, 47; sintomatologia, 92; e psicosi dell'involuzione, 93; anatomia patologica in rapporto alla psicologia, 181; lesioni del midollo, 182; potere riduttore delle urine, 191; disturbi oculari, 382.
Diaframma: innervazione, 549.
Diaframmatico riflesso, 549.
Difteroide bacillo: nella patogenesi della paralisi progressiva, 382.
Distimia ciclica: in imbecille, **49**.
Distrofia giovanile: di Erb, 88; familiare, 89.
Distruzione: di cellule nervose, 547.
Dolore fisico e reazione vasale, 183.
Donaggio (metodo): procedimento supplementare, 486.
Dorsale (nucleo), 29.

Eccitabilità riflessa e automatica, 180.
Eccitamenti ritmici e sincronizzazione coi movimenti del respiro, 184.
Eclampsia (veleno dell'), 188; insufficienza paratiroidea, 489; cura, 189.
Echinococco: cerebrale, **61**, **506**.
Edema: dei piedi in imbecilli, 237.
Edinger-Westphal, nucleo, 181.
Ematologiche modificazioni nel delirio transitorio, 382.
Embrioma: dei lobi frontali, 382.
Emiatrofia facciale, 142.
Emicrania ed epilessia, 551.
Emiplegia: *pandiculatio*, 42; e vie piramidali intatte (intracorticale), 500; terapia, 504.
Emispasmo facciale, 138.
Emorragie: meningee spontanee, 85.
Emozioni: psicofisiologia, **289**.
Empiema ventricolare, 86.
Encefalite: sperimentale, produzione cellulare, 81; da pneumococco, 182.
Ependimite: da pneumococco, 182.
Epilessia: sperimentale (modificazioni per l'anemia cerebrale), 80; di Brow-

Séquard, 80; e aprassia, 95; tardiva nel decorso delle psicosi, 95; sieroterapia, 185; ipotesi tossica, 189; e afasia, 192, e perseverazione, 192; patologia, 288; sintomi unilaterali, 497; ed emicrania, 551.
Epilettiformi accessi: d'origine pleurale, 48; e teofillina, 144.
Erb: distrofia giovanile, 98; malattia di, 185, **404**.
Erb-Goldflam, (malattia di) 185, **404**.
Esofago: innervazione, 29.
Età: azione sul neurone, 278.
Eterotopia: della sostanza cerebrale corticale, 84.
Etiologia: della paralisi progressiva, 94, 191; delle malattie mentali, 148.

Facciale: emispasmo post-paralitico, 188; emiatrofia, 142; superiore, nucleo di origine, **529**.
Faringe, innervazione, 494.
Fascio: longitudinale inferiore, 285; ottico centrale o genicolo-calcarino, 285.
Feti: nati da madre tubercolosa, lesioni nervose, **541**.
Fibre nervose: guaina mielinica (struttura), 128; cilindrasse (struttura), 129; reazione ai veleni, 132; sviluppo, 127, 179; d'associazione cerebrali, 285; rigenerazione ed autorigenerazione, **170**, 224, **273**, **320**; neurotropismo e trapianto, **320**; degenerazione primaria per tossina tetanica, **534**.
Fibrille nervose: alterazioni primitive, 89; delle cellule giganti, 129; alterazioni cadaveriche, 279, 496; alterazioni sperimentali nella *hirudo medicinalis*, **355**; delle cellule nervose, 486.
Focolaio: affezioni a focolai multipli e aprassia, 95; focolai settici e lesioni del midollo, 187; di rammollimento nel bulbo, 141.
Friedreich: atassia di, 41.
Frontali lobi e funzioni psichiche, 188, 499; embrioma, 882; sintomi di lesione, 499.

Ganglî spinali: e radici motrici, 487.
Ganglio: nodoso, 29, 494; giugulare, 494.
Gasser (ganglio): *plasmazellen* nel, 179.
Genitali (organi): innervazione centrale, **289**.
Glioma cerebrale: e morte improvvisa, **121**.
Gliosi tuberosa: in soggetto melancolico, **348**.
Gombault e Philippe, (triangolo di), 545.
Gomitoli: nella rigenerazione dei nervi, **170**.
Grucce: paralisi del plesso brachiale, 284.

Hirudo medicinalis: alterazioni sperimentali delle neurofibrille, **355**.
Hoche (zona marginale di), 545.

Ibernazione: colorabilità primaria del tessuto nervoso, **1**.
Idiozia amaurotica, 82, 188; meningitiche, 45.
Idrocefalo: acquisito, 142.
Imbecillità, 286; ed edema dei piedi, 287.
Infantilismo e degenerazione mentale, 285; forma e origine, 508.
Infezioni: e simpatico addominale, 89.
Insufficienza mentale, 286; paratiroidea e eclampsia, 489.
Intelligenza: segni fisici, 189; insufficienza mentale, 286.
Intestino e simpatico, 182.
Intracorticale emiplegia, 500.
Iperstenia, 140.
Ipnotismo e scopolamina, 144.
Ipofisi: fisiologia, 28, **553**; distruzione, 28; accrescimento somatico, 878; struttura, 485.
Isolisi: nella fren. maniaco-depressiva, 45.
Isopral, 48.
Isterismo: negli scolari, 550.
Isteroepilessia e aura melanofobica, 888.

Lacune di disintegrazione: guarigione, 438.
Laringe: innervazione, 29, 494.
Lemnisco: degenerazione retrograda, 141.
Lenticolare: (nucleo): lesioni, **73**.
Leptomeningite da pneumococco, 182.
Liquido cefalo-rachidiano: e malattie nervose, 187, **193**; importanza diagnostica nella psichiatria, **193**; nelle meningiti tubercolari infantili, 288, 549; e colina, 497.

Lobi frontali e funzioni psichiche, 188, 449; embrioma, 382; sintomi di lesione, 499.
Lombare anestesia: mezzo terapeutico, 504.
Lombare puntura: nella psichiatria e nevrologia, **193**; nelle meningiti tubercolari, 288, 549; valore terapeutico, 288, 549.

Maniaco-depressiva frenosi: isolisi, 45.
Manicomî: trattamento e profilassi della tubercolosi, 148.
Melancolia: etiologia, 508.
Melanofobia: nell'aura, 388.
Menière (vertigine): trattamento, 192.
Meningi: emorragie spontanee, 85.
Meningite cerebro-spinale: guarigione istologica, 184; tubercolare infantile, citodiagnosi, 288, 549.
Meningo-encefalite: cronica, 188.
Mesocefalo: connessioni oculogire, **385**.
Mesoglia: cellule, 24.
Miastenia, 185, **404**.
Microgiria, **97**.
Midollo spinale: svilupo estremo caudale, 23; alterazioni delle fibrille delle cellule, 89; raddoppiamento parziale, 181; lesioni in seguito a focolai settici periferici, 187; lesioni nella demenza precoce, 182; nella trombosi dell'aorta, 184; riconoscimento delle sezioni nei diversi livelli, 280; vie sensitive, 280; amielia sperimentale, 379; degenerazione primaria per tossina tetanica, **534**; discendente dei cordoni posteriori, 545.
Mielinica guaina: struttura nelle fibre periferiche, 128.
Mielite, 187; acutissima emorragica, 500.
Miopatia primitiva progressiva, 284.
Mixoedema: 508; e eruzioni vescicolari, 508: post-operatorio, **553**.
Mobili organi, nevrastenia e degenerazione, 287.
Morte improvvisa: nella tabe, 499.
Motilità volontaria: nella *testudo graeca*, 26; contrazioni toniche nella, 40; disturbi nella frattura della base del cranio, 285.
Muscoli: degenerativi, 27; immobilizzati, 180; reazione ai veleni, 182.

Nervi: rigenerazione, **170**, 224, **273**, **379**; neurotropismo e trapianto, **320**, **328**, **493**; degenerazione, 221, 379; mesenterici, 182; periferici, lesioni, 181.
Nervi secretori: del rene, 181.
Neurastenia, 140; e organi mobili, 287; e allucinazioni, 440 e iperstenia, 140.
Neurite: interstiziale ipertrofica progressiva dell'infanzia, forme fruste, **10**; multipla, epidemia, 44; uremica, 187; e miopatie, 284; arsenicale, 501.
Neuroepitelioma, 142.
Neurofibroma plessiforme, 188.
Neurofibromatosi generalizzata, 83, 281.
Neurofibrille, 436; alterazioni primitive, 89; delle cellule giganti, 129; alterazioni cadaveriche, 279, 496; alterazioni sperimentali sulla *hirudo medicinalis*, **355**.
Neuroiperstenia di Grocco, 140.
Neurone: sviluppo, 127; azione dell'età e dell'attività funzionale, 278.
Neuromielite ottica, 282.
Neurotossico (siero), 495.
Neurotropismo, **320**.
Nevralgia: facciale e tumore del ganglio di Gasser, 43.
Nevroglia: nelle malattie mentali, 545.
Nevrosi: delle contrazioni volontarie, 40; traumatica, 190; e alcool, 551.
Nodoso (ganglio), 29, 494.
Nucleo: ambiguo, 29, 494; dorsale del vago, 29, 494; lenticolare, lesioni, **73**; di Edinger-Westphal, 181; caudato, funzione, **289**; del facciale superiore, **523**.
Nucleina: della cellula nervosa, 487.
Nucleolo: struttura, 180.

Oculari disturbi e demenza precoce, 382.
Oculogire connessioni del mesocefalo, **385**.
Oftalmoplegia: esterna congenita 88; intrapeduncolari, **385**.
Olfattivo bulbo: struttura, 180.
Otite: e ascesso cerebrale, 239.

Pachimeningite interna post-traumatica, 140.
Pandiculatio: nell'emiplegia, 42.
Parafasia, 87.
Paralisi: cerebrali dell'infanzia, **97**; ascendente acuta, 140; pseudobul-

bare, 282; parossistica, 89; da grucce, 284; nella frattura della base del cranio, 285; bulbare astenica, 185, **404**; agitante, anatomo-patologica, **145**, 488.
Paralisi progressiva: etiologia, 94, 191, **218**; patogenesi, **218**, 392, 384; e aprassia, 94; disturbi dei riflessi iridei, 94; anatomia patologica, 134, 488; e l'accomodatore, 191; e segno di Kernig, 288; diagnosi differenziale anatomica, 184, 488; ereditarie, **580**.
Paraplegia: pottica, 184.
Paratiroidi **553**; ed eclampsia, 489.
Parkinson (malattia di): anatomia patologica, **145**.
Patellare riflesso e superficie del percussore, 281; e polmonite nei bambini, 502.
Perseverazione ed epilessia, 192.
Pianto: spastico, 286.
Pigmentazione delle mucose: nella malattia di Recklinghausen, 89.
Piramidali (vie): sezione sperimentale, 81; fibre che innervano le estremità, 86; nelle paralisi cerebrali dell'infanzia, **97**; degenerazione retrograda, 141; nella sclerosi laterale amiotrofica, 498; intatte nell'emiplegia intracorticale, 500.
Plasmazellen: anatomia patologica della par lisi progressiva, 184; nel ganglio di Gasser, 179.
Plesso nodoso: terminazione delle fibre del vago provenienti da esso, 29, 494.
Polinevrite: cerebrale, 48; psicosi e beri-beri, 190.
Polmoni: innervazione, 29; terminazioni nervose, 179.
Poliomielite anteriore, 139.
Pott (malattia di), 181; senza gibbosità, 286.
Pressione sanguigna e psicosi, 383, 502.
Primitive alterazioni: delle fibrille delle cellule nervose, 89; del midollo per tossina tetanica, **534**.
Procreazione e alcoolismo, 32.
Prostata: innervazione, 30.
Pseudo bulbare paralisi, 282.
Pseudo-encefalia: patogenesi, 83.
Pseudo-ipertrofia: muscolare, 89.
Pseudo-sclerosi, 548.
Pseudo-tumore cerebrale per empiema ventricolare, 86.
Psicastenia: crampi, 186.
Psichiche funzioni e lobi frontali, 188.
Psicosi: e tabe dorsale, 40; tossiche, patogenesi, 46; cloralica, 46; circolare in imbecille, **49**; dell'involuzione e demenza precoce, 98; ed epilessia tardiva, 95; anatomia patologica, 184; cause, 148, **241**, **355**; polinevritica e beri-beri, 190; tipi, 239; causa tossica, **241**, **355**; e pressione sanguigna, 383, 502; nevroglia nelle, 545.
Puntura lombare: nella psichiatria e nevrologia, **193**; nelle meningiti tubercolari, 288, 549; valore terapeutico, 288, 549.
Pupille: nella paralisi progressiva, 94; metodo d'esame, 286.
Purkinje (cellule): *corbeilles*, 437.

Raddoppiamento: parziale del midollo spinale, 131.
Radici posteriori: rigenerazione autogena, **337**; motrici e gangli spinali, 487.
Rammollimento: focolai nel bulbo, 141; rosso da pneumococco, 182; guarigione, 489.
Reattivi decalcificanti: azione sui centri nervosi, 27.
Reazione: delle cellule, fibre nervose e muscolari ai veleni, 132.
Recklinghausen (malattia), 89, 281.
Rene: innervazione, 131.
Respiro: sincronizzazione con eccitamenti ritmici, 134.
Riconoscimento delle sezioni nei diversi livelli del midollo, 280.
Ricorrente laringeo: paralisi, 187.
Riflessi: studio grafico, 288.
Riflesso: diaframmatico, 549: patellare e superficie del percussore, 281; e polmonite nei bambini, 502.
Rigenerazione dei nervi, **170**, 224, **273**, 379; neurotrapismo e trapianto, **320**, **328**, **493**; delle radici posteriori, **337**.
Riproduzione: delle cellule nervose, 496.
Riso: spastico, 236.
Röntgen raggi: terapia del morbo di Basedow, 48.

Sangue: nel delirio transitorio, 382.
Sarcoplasma: e mal. di Thomsen, 40.
Schultze, (virgola di), 545.
Sclerosi in placche e sifilide, 498.
Sclerosi laterale amiotrofica, 498.
Scrittura: velocità, **207**.
Scolari: nuova forma d'isterismo degli 550.
Scopolamina e suggestione ipnotica, 144.
Secretori (nervi) del rene, 131.
Selaci: struttura dell'encefalo, 484.
Sensibilità: termica e dolorifica, dissociazione, 380.
Sensitive (vie): degenerazione retrograda, 141; del midollo, 280.
Siero neurotossico, 495.
Sieroterapia: nell'epilessia, 189.
Sifilide: sintomi iniziali a carico del sistema nervoso, **476**; e sclerosi in placche, 498.
Simpatico: addominale nelle infezioni, 89; e intestino, 182.
Sinergia: e tabe, 189.
Siringobulbia: e sindrome di Avellis, 187.
Siringomielia: e sindrome di Avellis, 187; spasmodica, 440.
Sonno: elettrico, 188.
Sostanza gelatinosa di Rolando: fine struttura, 24.
Spirochaete pallida: nella paralisi progressiva, **218**.
Spore aspergillari: potere patogeno, 90, 91.
Stomaco: innervazione, 29; funzionalità in rapporto al sistema nervoso, 180.
Sudore delle mani: sintoma nevrosico, 189.
Suggestione ipnotica e scopolamina, 144.
Surrenali capsule aplasia, 138.
Sviluppo degli elementi nervosi, 127, 179.

Tabe dorsale: e psicosi, 46; e sinergia, 189; giovanile, 139, **580**; anestesia del tendine di Achille, 280; morte improvvisa, 499: ereditaria, **580**.
Tecnica istologica: progressi, 180; del metodo di Donaggio, procedimento supplementare, 486.
Teleostei: struttura dell'encefalo, 484.
Teocina e accessi convulsivi, 144.
Teofillina e accessi convulsivi, 144.
Terminazioni nervose, reazione ai veleni, 182.
Tessuto nervoso: colorabilità primaria, 1, 222.
Thomsen, (malattia) e sarcoplasma, 40.
Tics dell'infanzia: trattamento, 192.
Tipi di malattie mentali, 289.
Tiroide: 508, **553**.
Trapianto dei nervi, **320**, **328**, **493**.
Trauma al capo e demenza precoce, 47.
Traumatica (nevrosi), 190.
Tubercolosi: nei manicomi, 148; alterazioni della corteccia cerebrale, 188; lesioni nei feti nati da madre tubercolosa, **541**.
Tuberosa gliosi: in soggetto melancolico, **348**.
Tumore cerebrale, 546; pseudo tumore per empiema ventricolare, 86; primitivo melanotico, 89; e morte improvvisa, **121**; cisticerco, 87, 287; echinococco, **61**, **506**; della base, anatomia patologica e clinica, 288; embrioma, 289, 382; trattamento chirurgico, 148; e funzioni psichiche, 189; cilindroma multiplo, 142; neuro-epitelioma, 142; cisto-adenoma papillifero delle glandule ceruminose, 188.

Unilaterali sintomi, nell'epilessia, 497.
Uremia, neurite, 187.

Vago: nucleo terminale sensitivo, 29; 494; nucleo dorsale, 29, 494; terminazione delle fibre provenienti dal plesso nodoso, 29, 494; sezione al collo, 138.
Vagotomia, 138.
Vasi: reazione al dolore fisico, 138; arterio-sclerosi dei vasi cerebrali, 90, **113**.
Veglia, colorabilità primaria del tessuto nervoso, 1.
Velopendolo: innervazione motoria, 141.
Velocità: della scrittura, **207**.
Veronal, 48.
Vertigine di Menière, trattamento, 192.
Vibrazione nervosa, 279.
Visione: funzione corticale, 552.